

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L. Felix Müller
Hämatologisches Laboratorium
(Leiter: Prof. Dr. H. Niepage)

NORMWERTE HÄMATOLOGISCHER MERKMALE BEIM HUND

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Helga von Schaewen
Tierärztin aus Bernburg

Berlin 1969

Journal-Nr. 648



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L. Felix Müller
Hämatologisches Laboratorium
(Leiter: Prof. Dr. H. Niepage)

NORMWERTE HÄMATOLOGISCHER MERKMALE BEIM HUND

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Helga von Schaewen
Tierärztin aus Bernburg

Berlin 1969
Journal-Nr. 648

Gedruckt mit Genehmigung
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin



Dekan: Prof. Dr. K. Bronsch
Referent: Prof. Dr. H. Niepage
Korreferent: Prof. Dr. G. Wittke

Tag der Promotion: 12. Februar 1969

Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
I. Einleitung	5
II. Schrifttum	6
III. Grundlagen der Normbestimmung	14
IV. Eigene Untersuchungen	
1. Material	26
2. Methoden	35
3. Durchführung der Untersuchung, Ergebnisse und Besprechung	39
4. Zusammenfassung	70
V. Literaturverzeichnis	74
VI. Lebenslauf	95

"Das Gute beruht - bis auf ein gewisses Etwas - auf vielen Zahlen."
Polyklet (Kanon)

I. Einleitung

Die Beurteilung von Befunden an Patienten beruht auf dem Vergleich mit der Norm, die von gesunden Probanden gewonnen wurde. Literaturangaben über die Norm hämatologischer Merkmale des Hundes sind vielfach durch einen weiten Spielraum gekennzeichnet, der sich an den Grenzen bis zu Merkmalswerten erstreckt, die nach klinischer Erfahrung in der Regel schon als Krankheitssymptome gewertet werden.

Nachdem an kleinem Material bereits Untersuchungen vorlagen, die sich mit den Möglichkeiten einer zuverlässigeren Normbestimmung befaßten, war es meine Aufgabe, unter Verwendung aller zugänglichen Schrifttumsangaben, des in der Klinik vorliegenden Materials und eigener Untersuchungsergebnisse an einer entsprechend großen Zahl von Einzelwerten klinisch gesunder Hunde die Norm von Erythrocyten- und Leukocytenwerten unter Ausnutzung dieser Möglichkeiten neu zu bestimmen.

II. Schrifttum

Allgemein wird zum Erkennen des Besonderen als Maßstab die "Norm" verwendet. Nach medizinischem Sprachgebrauch ist Krankheit aus dem Bereich des Normalen ausgeschlossen. Obwohl die Begriffe Normbereich und Gesundheit sich nicht genau decken, werden sie doch weithin in gleichem Sinne gebraucht. Unter "Gesundheit" und "normal" versteht man nach FREI (1963) "den Zustand eines Individuums ..., bei dem die Lebensfunktionen mit einer der Mehrheit der betreffenden Art, Rasse und des betreffenden Alters und Geschlechts entsprechenden gewissen mittleren Intensität oder Extensität ablaufen". Soweit sich normale Lebensfunktionen anhand von Meßdaten verfolgen lassen, spiegeln sie das "harmonische Gleichgewicht" (HOFF, 1957) wider, das die Voraussetzung zur vollen Leistungsfähigkeit ist und die Gesundheit ausmacht.

Das Beurteilen biologischer Meßwerte gehört zur klinischen Routine. Sollen dabei vergleichbare Ergebnisse erzielt werden, so muß der Vergleichsmaßstab, die Norm, einheitlich definiert sein. Grundlage der Normbestimmung sind empirisch gewonnene Meßdaten, die von geeigneten Probanden stammen.

Geeignete Probanden für die Gewinnung von normalen Werten zu finden, ist eine schwierige Aufgabe. Es ist nicht damit getan, Kranke auszuschalten. Der Bereich des Gesunden erstreckt sich auch auf Zustände, über deren Zugehörigkeit zum Bereich des Normalen eine Entscheidung getroffen werden muß.

Zwischen R a s s e n und G e s c h l e c h t e r n des Hundes wurden von den meisten Untersuchern keine signifikanten Unterschiede festgestellt (CORSY, 1911; LEICHSENRING, BIESTER, HÖNIG, FURNAS, FOSS & ROUTT, 1931/32; BRUNER & WAKERLIN, 1937; MORRIS, STELTON, ALLISON & GREEN, 1940; LANDSBERG, 1942; VAN LOON & CLARK, 1943; EDERSTROM & DE BOER, 1946; AFONSKY, 1955; REIHART & REIHART, 1959; BRUNK, 1965; DOXEY, 1966). Nur MICHAELSON, SCHEER & GILT (1966) und ANDERSON & GEE (1958) ermittelten beim Beagle für einige Merkmale statistisch

gesicherte Geschlechtsunterschiede.

Viele Umweltbedingungen wirken sich auf die Blutsysteme aus. Von Untersuchungen am Menschen ist geläufig, daß der Aufenthalt in großer H ö h e eine Vermehrung der Erythrocytenzahl im Blut bewirkt. In die gleiche Richtung weisen Untersuchungen von MULLIGAN (1941b) an Hunden. Der Einfluß der F ü t t e r u n g wurde u.a. von SMITH, CURRY & HAWFIELD (1943) und SMITH (1944) geprüft. Hunde im Alter von 8 - 12 Wochen hatten zunächst durchschnittlich 4,6 Millionen Erythrocyten / μ l, einen Hämatokritwert von 34,4% und 10,5 g% Hämoglobin. Die Werte stiegen kontinuierlich im Verlauf von 15 Wochen auf 7,6 Millionen Erythrocyten / μ l, 54,1% Hämatokrit und 18,8 g% Hämoglobin, wenn das Futter genügend Vitamine der B-Gruppe (Hefe) enthielt. Ohne ausreichende Versorgung mit B-Vitaminen erreichten die Tiere unter sonst gleichen Bedingungen im Mittel nur 15,1 g% Hämoglobin. SMITH hebt hervor, daß durch ein ausreichendes Angebot an Leber als Beifutter gesunde Hunde auf 18 g% Hämoglobin und darüber gebracht werden können.

Langsam verlaufende Änderungen des Blutbildes ruft die T r ä c h t i g k e i t beim Hund hervor. DOXEY (1966b) stellte eine Abnahme der Erythrocytenzahl um durchschnittlich 1,5 Millionen / μ l von der dritten Woche der Trächtigkeit bis zum Geburtstermin hin fest. Sie war besonders ausgeprägt bei jungen und bei fetten Hündinnen. Von der dritten bis zur siebenten Trächtigkeitswoche nimmt die Leukocytenzahl um etwa 5000 / μ l zu und ist hauptsächlich durch einen Anstieg der Neutrophilen um ca. 4000 / μ l bedingt. Dann geht sie zurück, bis wenige Stunden vor der Geburt ein neuerlicher starker Anstieg erfolgt. Die Eosinophilenzahl kann während der letzten drei Wochen vor der Geburt bis zu 2000 / μ l ansteigen.

Langfristig wirksame Veränderungen des Blutbildes sind auch durch M u s k e l t r a i n i n g möglich. Diesbezügliche Versuche an Hunden führte TSUCHIYA (1936) mit Hilfe einer

Tretmühle durch. Bei mäßigem Training (2 h/die) nahm die Erythrocytenzahl in 10 Tagen um durchschnittlich 0,8 Millionen / μ l ab. Nach Abnahme um 10% des Ausgangswertes wurde dieser 21 Tage, bei 20%iger Abnahme erst 30 Tage nach Ende des Trainings wieder erreicht. Eine Ursache für die Abnahme der Erythrocytenzahl sieht TSUCHIYA u.a. in der stärkeren mechanischen Beanspruchung der Zellen durch den belasteten Kreislauf, die zu vorzeitigem Verschleiß führt. Über eine Verminderung des Hämoglobinwertes bei mehrwöchiger Arbeitsleistung des Hundes berichtet auch SCHLEITZER (1957). Die Leukocytenzahl stieg bei den Versuchen von TSUCHIYA in den ersten drei Trainingstagen um etwa 5000 / μ l, ging jedoch im weiteren Verlauf zurück bis unter den Ausgangswert. Die Vermehrung war durch eine Zunahme der Neutrophilenzahl bedingt, die mit Kernlinksverschiebung einherging. Lymphocyten und Eosinophile waren vermindert. SCHLEITZER (1957) konnte bei der Leukocytenzahl keine typischen Veränderungen feststellen.

Neben langanhaltenden sind auch kurzfristige Veränderungen des Blutbildes bei Muskelarbeit zu erheben. Zu Beginn der Arbeitsleistung steigt die Erythrocytenzahl an. TSUCHIYA führt dies teils auf Hämokonzentration (Respiration, Eintritt von Flüssigkeit in die Muskulatur), teils auf Entleerung von Blutspeichern zurück.

Die Rolle der Milz für die Blutverteilung in Zusammenhang mit der milzkontrahierenden Wirkung des Adrenalins wurde auch hinsichtlich der Veränderungen des Blutbildes mehrfach untersucht. Über eine Leukocytose nach A d r e n a l i n - v e r a b r e i c h u n g berichteten schon 1903 LOEPPER & CROUZON. FREY (1914) erkannte, daß die Leukocytenzunahme im Blut auf einer zweiphasischen Reaktion beruht, während der zunächst die Lymphocytenzahl ansteigt (Maximum nach 45 Min.) und danach die Zahl der Neutrophilen. Da die Lymphocytose nach Milzexstirpation ausblieb, benutzte FREY die Blutuntersuchung zur Funktionsprüfung der Milz. Zu

ähnlichen Resultaten am Hund kam später WALTERHÖFER (1921). Ebenfalls am Hund zeigte LAMSON (1915), daß auch die Erythrocytenzahl innerhalb von 15 - 30 Minuten nach Adrenalinmedikation (0,9mg/kg KGW i.v.) um 1 - 2 Millionen anstieg. HEB (1923) wies durch subcutane Gabe von 0,6 - 1,0 mg Adrenalin nach, daß beim Hund auch eine Monocytose ausgelöst wird, die zeitlich zwischen der lymphocytären und neutrophilen Reaktion liegt. EDMUNDS & STONE (1924) sahen nach 1 - 4 mg Adrenalin i.m. bei Hunden eine Leukocytose, deren Maximum eineinhalb Stunden nach der Injektion erreicht war. Die Zahl der Lymphocyten ging bereits nach einer Stunde zurück. Eine Zunahme der Erythrocytenzahl war bei dieser Dosierung nicht deutlich; ein Anstieg um 1 - 2 Millionen / μ l trat erst nach 0,75 - 1,0 mg Adrenalin / kg KGW auf. Mit Ausnahme der Lymphocytose wurde die gleiche Reaktion auch nach Entfernung der Milz beobachtet. EDMUNDS & STONE stellen daher eine Neuverteilung der Blutkörperchen infolge des Adrenalineinflusses auf die Hämodynamik zur Diskussion.

Nach BARCROFT, HARRIS, OVAHOVATS & WEISS (1925) speichert die M i l z des Hundes im Ruhezustand 6 - 15% des gesamten Blutvolumens. KRUMBHAAR (1926) und SCHEUNERT & KRZYWANEK (1926) bestätigten die Speicherfunktion der Milz. Die damaligen Untersuchungen ergaben nach SCHEUNERT & TRAUTMANN (1965), daß im Vergleich zum Ruhewert die Erythrocytenzahl des Hundes bei Bewegung um ein Drittel vermehrt werden kann, jedoch nicht nach Milzexstirpation. Nach BARCROFT (1931) kann auch die Leber durch Adrenalin veranlaßt werden, 10 - 20% des normalen Gesamtblutvolumens auszuscheiden.

Durch Untersuchungen mit radioaktiv markierten Erythrocyten kommen jedoch HAHN, BALE & BONNER (1942) im Gegensatz zu den Ansichten, die auf BARCROFT zurückgehen, zu dem Ergebnis, daß der Hund keine großen Reserveräume für Erythrocyten besitzt. Sie erklären die nach intravenöser Gabe von 0,5 ml einer 1%igen Adrenalinlösung beobachtete

Erythrocytenzunahme, die 5 Minuten nach der Injektion bereits abgeklungen ist, als Verteilungsphänomen und nehmen an, daß das in den Gefäßen parietal langsam fließende Blutplasma infolge der adrenalinbedingten Vasokonstriktion und der Vermehrung wirksamer kleiner Gefäße insgesamt zunimmt, so daß der Anteil der Erythrocyten im schneller fließenden Axialstrom relativ vermehrt ist. Auch MILHORAT, SMALL & DIETHEIM (1942), STURGIS & BETHELL (1943), MICHAEL (1949/50) und CHATTERJEA, DAMESHEK & STEFANINI (1953) weisen auf die Bedeutung veränderter Strömungsverhältnisse bei der Adrenalinwirkung auf das Blutbild hin.

Die schon von FREY (1914) aufgedeckte Zweiphasigkeit der Blutbildveränderung nach Adrenalin wurde inzwischen näher aufgeklärt. VOGT (1944) und LONG (1947) konnten zeigen, daß Adrenalin die Ausschüttung von Nebennierenrindenhormonen und adrenocorticotropem Hormon stimuliert. Während sich die zuerst auftretende Phase als Pancytose charakterisieren läßt, ist die zweite, von HATIEGAN (1917) bereits als aneosinophile Neutrophilie bezeichnete eine Folge der Aktivität von N N R - H o r m o n e n und A C T H (MICHAEL, 1949/50; WHITE, LING & KLEIN, 1950; CHATTERJEA, DAMESHEK & STEFANINI, 1953). RECAN, HUME, FORSHAM & THORN (1950) wiesen beim Hund 4 Stunden nach subcutaner Gabe von 0,3 - 1,0 mg Adrenalin eine Abnahme der Eosinophilenzahl um die Hälfte nach. Die intramuskuläre Verabreichung von 10 IE ACTH verminderte beim Hund innerhalb von sieben Stunden die Zahl der zirkulierenden Eosinophilen um 70% und mehr (MARTIN, SKILLEN & DEUBLER, 1954). Durch 10 - 100 IE ACTH i.p. konnten REINHARDT, ARON & LI (1944) in fünf bis zehn Stunden die Neutrophilenzahl des Hundes durchschnittlich fast verdreifachen. Die Eosinopenie nach Injektion von ACTH wird im THORN-Test als Funktionsprüfung der Nebennierenrinde inzwischen klinisch ausgenutzt (s. z.B. ROHRBACHER, 1957).

Eine verstärkte Ausschüttung des "Mehrleistungshormons"

Adrenalin (HAUSCHILD, 1960) kann auch durch p s y c h i - s c h e E r r e g u n g ausgelöst werden. So kann es zu emotionell bedingten Veränderungen des Blutbildes kommen. Schon 1897 prägte FERRARI nach Untersuchungen am Menschen den Begriff der emotionalen Polycythämie. An Katzen liegen dazu Untersuchungen von LAMSON (1915 - 20), IZQUIERDO & CANNON (1928) und CANNON (1953) vor, aus denen u.a. hervorgeht, daß die Erythrocytenzahl emotional kurzfristig um zwei bis drei Millionen ansteigen kann. BARCROFT (1931) beobachtete beim Hund Milzkontraktionen am herausgelagerten Organ, wenn das Tier durch den Anblick einer Katze erregt wurde. SELYE (1946) erkannte bei der Untersuchung der mit Adrenalinfreisetzung einhergehenden Alarmreaktion Furcht und Wut als stark alarmierende Reize.

Im Gegensatz zu der vorwiegend durch den Sympathikus bestimmten Energieentladung ist die Erholungs- und Aufbau-phase im wesentlichen durch parasympathische Reaktionen gekennzeichnet (HOFF, 1957). Die Verdauung ist dieser Phase zuzurechnen. Namentlich in der älteren Literatur finden sich Angaben über eine sog. V e r d a u u n g s - l e u k o c y t o s e bei Hunden. POHL (1889) beobachtete nach der Nahrungsaufnahme eine Zunahme der Leukocytenzahl um mindestens 35% und mißt dem Eiweißgehalt des Futters maßgeblichen Einfluß zu. Ähnliche Beobachtungen teilen SCHULZ (1893), SCHWENKENBRECHER & SIEGEL (1908) und UNGLERT (1921) mit. GOODALL, GULLAND & PATON (1904) sahen während der Verdauung nach anfänglichem Absinken der Leukocytenzahl einen Anstieg, der nach etwa vier Stunden sein Maximum erreichte, in einem Versuch bis zur Verdoppelung des Ausgangswertes. Nach ihren Untersuchungen war das Ausmaß der Lymphocytenvermehrung weniger variabel als die Zunahme der Neutrophilenzahl. Die Leukocytenvermehrung beginnt nach CORSY (1911) etwa eine Stunde nach der Fütterung. POSPIŠIL & KOMÁREK (1963) sahen nach einer Stunde für drei bis vier Minuten eine Leukocytose. Demgegenüber

berichten KLIENEGER & CARL (1912) nur von Schwankungen der Leukocytenzahl im Bereich der Fehlergrenzen während einiger Stunden nach der Futteraufnahme. Nach WIRTH (1950) konnte beim Hund eine Verdauungsleukocytose nicht nachgewiesen werden, und auch SCHALLM (1965) erwähnt sie nicht.

Wenn aus dem zitierten Schrifttum auch hervorgeht, daß in Einzelheiten nicht immer Übereinstimmung besteht, so ist doch als erwiesen anzusehen, daß das Blutbild erheblichen Veränderungen unterworfen sein kann, ohne daß ein Krankheitszustand vorliegen muß. Beschränkt sich die Auswahl von Probanden für die Normbestimmung auf den Ausschluß sichtbar kranker Tiere, so ist damit zu rechnen, daß das Resultat durch einen Anteil von Werten, die durch eine der oben besprochenen Reaktionen bedingt sind, mitbestimmt wird. Das erschwert die Abgrenzung eines Normbereiches.

Eine Zusammenstellung von M ö g l i c h k e i t e n , die N o r m f e s t z u l e g e n , findet sich im Biological Handbook - Blood and Other Body Fluids (DITTMER, 1961). Man kann als Grenzen Erfahrungswerte von Experten verwenden, muß dabei jedoch u.U. deren Meinungsverschiedenheiten in Kauf nehmen. Gibt man den größten und den kleinsten Wert an (Variationsbreite), der jeweils bei der Untersuchung eines Kollektivs gefunden wurde, so wird den Extremwerten entscheidende Bedeutung zuteil. Bei einer Vergrößerung des Kollektivs werden die Grenzen weiter, weil sich die Wahrscheinlichkeit, Außenseiter zu erfassen, erhöht. Dagegen wird für die Berechnung des arithmetischen Mittels ($\bar{x}$) und der Standardabweichung (s) jeder einzelne Meßwert berücksichtigt. Als Grenzen werden in diesem Fall gewöhnlich diejenigen angegeben, die um $2s$ größer oder kleiner sind als das arithmetische Mittel. Dieses am häufigsten angewandte Verfahren nimmt keine Rücksicht auf die Häufigkeit, in der die einzelnen Meßwerte gefunden wurden (Häufigkeitsverteilung). Die

zweifelloos zuverlässigste Methode zur Abgrenzung der Norm läßt sich anwenden, wenn die Untersuchung eines großen Kollektivs Meßdaten geliefert hat, deren Häufigkeitsverteilung der GAUßschen Zufallskurve (Normalverteilung) ähnelt. Dann repräsentiert das arithmetische Mittel den Wert, der am häufigsten gefunden wurde und demnach bei Wiederholung der Untersuchung der wahrscheinlichste ist. Er liegt in der Mitte zwischen den Grenzwerten $\bar{x} \pm 2s$, die den Bereich einschließen, in dem etwa 95% der Meßwerte gefunden wurden und künftig zu erwarten sind (s.a. WEBER, 1956; CAVALLI-SFORZA, 1964; KOLLER, 1965; LENTNER, 1965). Ohne auf die Gründe einzugehen, weist RICHTERICH (1965) darauf hin, daß biologische Meßwerte häufig nicht nach Art der GAUßschen Zufallskurve verteilt sind. Sie können logarithmische Verteilungen liefern, die sich durch Transformation in eine der GAUß-Kurve entsprechende Verteilung verwandeln lassen. Auch die Meßdaten hämatologischer Merkmale weichen in der Regel von der Normalverteilung ab. Auf Einzelheiten wird unten näher eingegangen.

Umfangreiche Literaturübersichten über hämatologische Werte des normalen Hundes finden sich bei SCARBOROUGH (1930/31) und in den von ALBRITTON herausgegebenen "Standard Values in Blood" (1955), wo außer den von SCARBOROUGH mitgeteilten auch die Werte späterer Untersucher verwertet sind. Die Angaben der "Standard Values in blood" sind inzwischen in das Biological Handbook - Blood and Other Body Fluids (1961)- übernommen worden.

III. Grundlagen der Normbestimmung

Häufigkeitsverteilung

Als Merkmalswert wird im folgenden ein Meßergebnis bezeichnet, das bei der Untersuchung eines Merkmals registriert wurde. Wird im biologischen Bereich - mit gleicher Methodik, unter ähnlichen Bedingungen - ein Merkmal untersucht, so resultieren nicht identische Merkmalswerte, sondern Meßergebnisse in einem Werte b e r e i c h . Ursache dafür ist die biologische Variabilität und, in geringerem Umfang, der unvermeidliche methodische Meßfehler. Einzelne Merkmalswerte können wiederholt gefunden werden. Die Anordnung der festgestellten Merkmalswerte nach ihrer Größe bei gleichzeitiger Angabe der Häufigkeit jedes Wertes wird als Häufigkeitsverteilung bezeichnet.

Die Häufigkeitsverteilung kann graphisch als Säulendiagramm dargestellt werden (Abb. 1;1). Die Höhe jeder Säule entspricht der Häufigkeit des Wertes, der an der Basis (Werteskala) angegeben ist (Klasse). Mehrere aufeinander folgende Werte können in einer Klasse zusammengefaßt werden. Durch Verbindung der Häufigkeitswerte des Säulendiagramms entsteht die Häufigkeitskurve.

Für die Form einer Häufigkeitsverteilung von Meßwerten spielen Klassenmitte und Klassenbreite eine Rolle. In der Wahl beider ist man frei. Es ist nicht sinnvoll, die Klassenbreite geringer zu wählen als es der Meßgenauigkeit entspricht; demnach stellt die Verteilung mit der geringsten Klassenbreite die Häufigkeiten der einzelnen, methodisch zu unterscheidenden Meßwerte dar. In derartigen Häufigkeitsverteilungen nehmen die Einzelhäufigkeiten oft unregelmäßig sprunghaft zu oder ab, weil der Zufall, wegen der geringen Zahl von Meßwerten in den einzelnen Klassen, stark zur Geltung kommt. Faßt man mehrere benachbarte Merkmalswerte zu einer Klasse zusammen, so wird der Kurvenverlauf ausgeglichener und durch die geringere Auswirkung des Zufalls allgemeingültiger. Die Aussage wird

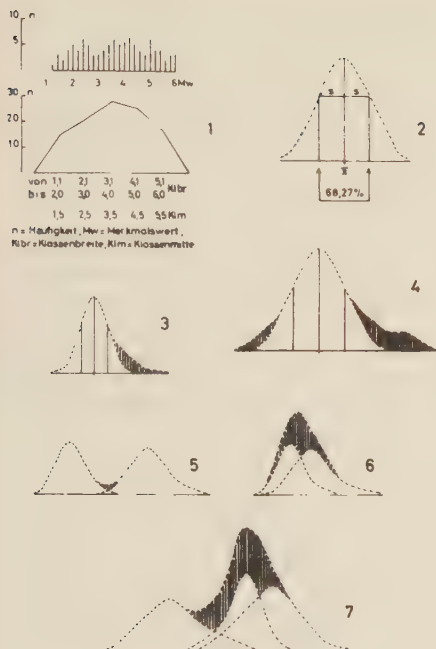


Abb. 1:
Häufigkeitsverteilungen,
schematisch

jedoch u n s c h ä r f e r , da jede einzelne Häufigkeit nunmehr nicht für einen bestimmten Merkmalswert, sondern für einen der Klassenbreite entsprechenden Werte - b e r e i c h gilt.

Die Breite einer Häufigkeitsverteilung (Variationsbreite) und der häufigste Merkmalswert sind zur Kennzeichnung einer empirischen Häufigkeitsverteilung brauchbar. Die Möglichkeit, Verteilungen ohne ausgeprägtes Maximum durch die Wahl breiterer Klassen zu raffen, um benachbarte, mit größeren Häufigkeiten besetzte Klassen zu einer Maximalhäufigkeit zu vereinigen und damit einen Kennwert der Verteilung zu gewinnen, ist wegen der damit verbundenen Einbuße

an Aussageschärfe nur in begrenztem Umfang anwendbar.

Normalverteilung

Bei Messungen biologischer Eigenschaften normaler Individuen ergeben die Merkmalswerte oft Häufigkeitsverteilungen, die einen deutlichen Gipfel haben, von dem aus die Häufigkeiten nach beiden Seiten, zu den niedrigeren und zu den höheren Werten hin, annähernd symmetrisch abnehmen. Der Idealtyp dieser Kurve (Abb. 1;2) wurde von GAUSS und von LAPLACE berechnet und wird als Normalverteilung (Zufallskurve) bezeichnet. Die symmetrische, glockenähnliche Form dieser Verteilung ist durch eine Formel bestimmt. Die Breite der Kurve wird gewöhnlich zwischen den beiderseitigen Wendepunkten der vom Maximum aus zunächst konvex, dann konkav gekrümmten Kurve angegeben. Sie beträgt hier $2s$ (s = Standardabweichung). Das Lot im Maximum der Kurve trifft auf der Abszisse den Mittelwert ($\bar{x}$). Über dem Abszissenbereich $\bar{x} \pm s$ erfaßt die Kurve 68,27% der Gesamthäufigkeit. Die auslaufenden Schenkel der Normalverteilung nähern sich der Grundlinie asymptotisch; die theoretische Verteilung schließt damit jeden denkbaren Wert ein.

Empirische Häufigkeitsverteilungen sind einer Normalverteilung allenfalls ähnlich. Wegen der begrenzten Zahl von Merkmalswerten sind zufallsbedingte Unregelmäßigkeiten immer vorhanden. Sind die Abweichungen nicht erheblich, so kann man aus der empirischen Häufigkeitsverteilung angenähert Mittelwert und Standardabweichung ablesen und gewinnt damit eine zusammenfassende Kennzeichnung der vorhandenen Merkmalswerte.

Für Merkmale, deren Merkmalswerte annähernd normal verteilt sind, gibt die Normalverteilung die Wahrscheinlichkeit an, mit welcher Häufigkeit ein bestimmter Merkmalswert bei künftigen Stichproben aus der gleichen Grundgesamtheit zu erwarten ist. Sie ist um so geringer, je mehr der betreffende Merkmalswert vom Mittelwert abweicht.

Biologische Norm

Norm ist für den klinischen Gebrauch auf Gesundheit zu beziehen. Merkmalswerte, die bei g e s u n d e n Hunden häufig vorkommen, müssen für den Hund als normal angesehen werden. Damit empfiehlt sich die Häufigkeitsverteilung als geeignetes Mittel zur Bestimmung der Norm.

Die Bestimmung der Norm scheint zunächst einfach. Man greift aus der Grundgesamtheit (z.B. "gesunde Hunde") ein Kollektiv als Stichprobe heraus, prüft an diesem das fragliche Merkmal und liest an der Häufigkeitsverteilung der Merkmalswerte, die erwartungsgemäß einer Normalverteilung ähnlich ist, Mittelwert und Standardabweichung ab. Der Mittelwert wäre als "mittlerer Normwert" zu bezeichnen; der Merkmalsbereich $\bar{x} \pm s$ könnte als ein "mittlerer Normbereich" abgegrenzt werden.

Die Erwartung, eine Stichprobe aus der Grundgesamtheit nach Art der Zufallskurve normal verteilt zu finden, beruht auf der Vorstellung, daß die Grundgesamtheit aus einer vom Zufall bestimmten Mischung von Individuen besteht, der die Stichprobe als Modell der Grundgesamtheit ähnlich ist. Damit die Stichprobe repräsentativ für die Grundgesamtheit ist, muß sie so groß sein, daß sie trotz der Zufallsauswahl die biologische Vielfalt in der Grundgesamtheit im wesentlichen erfaßt und die physiologischen Werte in annähernd richtiger Häufigkeitsverteilung widerspiegelt.

Bei dem Versuch, für hämatologische Merkmale die Norm zu bestimmen, ergibt sich immer wieder, daß auch große Stichproben Häufigkeitsverteilungen liefern, die mehr oder weniger deutlich von einer Normalverteilung a b w e i c h e n.

Nach dem Gesetz des Zufalls sind M i t t e l w e r t e von Stichproben, die aus der gleichen Grundgesamtheit (hier: normale Hunde) stammen, normal verteilt, selbst wenn die einzelnen Stichproben nicht sämtlich Normalverteilungen entsprechen. Betrachtet man jedoch Angaben, die beispiels-

weise über den normalen Hämoglobinwert des Hundes vorliegen (Abb. 2), so ist zu erkennen, daß die von verschiedenen Autoren berichteten Mittelwerte nicht nur weit, sondern auch ziemlich gleichmäßig innerhalb der Variationsbreite verstreut sind und keinesfalls eine Normalverteilung andeuten.

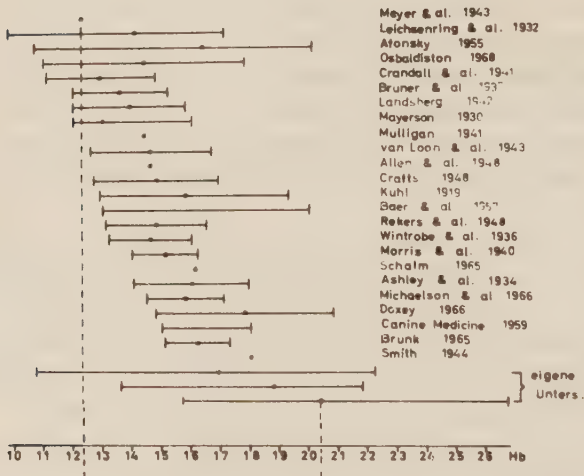


Abb. 2: Angaben über Hämoglobinwerte normaler Hunde

Ursache könnte sein, daß in der Grundgesamtheit keine Zufallsverteilung der Individuen besteht. Es ist notwendig, die Grundgesamtheit einer kritischen Betrachtung zu unterziehen.

"Gesunde" Hunde

Geht man davon aus, daß Gesundheit die Fähigkeit bedeutet, durch Ausnutzung lebensfördernder Gegebenheiten der Umwelt trotz deren lebensfeindlicher Umstände am Leben zu bleiben und darüber hinaus eine reichliche Funktionsreserve für

Ausnahmesituationen aufrechtzuerhalten, so wird man den größten Teil aller Hunde als gesund anzusehen haben und bei der Suche nach gesunden Probanden für die Normbestimmung keine unüberwindlichen Schwierigkeiten erwarten.

Allerdings muß die Auswahl sich gewöhnlich darauf beschränken, das subjektive Wohlbefinden der Tiere, soweit an der Verhaltensweise erkennbar, und den sichtbaren Allgemeinzustand als Gesundheitskriterien zu verwenden. Damit ist nicht ausgeschlossen, daß auch Tiere, deren Krankheit nicht offensichtlich ist, in die Untersuchung mit einbezogen werden. Ihr prozentualer Anteil an einer Zufallsstichprobe läßt sich nicht vorhersehen, weil wir über die Anzahl solcher Tiere in der Gesamtpopulation nichts wissen. Sie dürfte im ganzen gesehen immer einen etwa gleich großen Anteil solcher Tiere enthalten. Daraus folgt, daß eine Vergrößerung der Stichprobe nicht geeignet ist, den Einfluß dieser Tiere auf das Ergebnis einzuschränken.

Gesundheit äußert sich in einer mittleren Reaktionsintensität (FREI, 1963), die Meßwerte in einem Bereich ergibt, der bei Krankheit über- oder unterschritten wird. Zwischen Gesundheit und Krankheit gibt es denjenigen Bereich, der oben "Ausnahmesituation" genannt wurde. Außergewöhnliche Umstände, die lebensfreundlich (z.B. Geburt) oder lebensfeindlich (z.B. Kälte) sein können, beanspruchen die Leistungsreserve des Organismus, verändern die Reaktionslage und liefern damit Meßwerte, die außerhalb des mittleren Bereiches liegen. Diese außergewöhnlichen Merkmalswerte sind per se von den Werten kranker Tiere nicht zu unterscheiden. Sie können nicht als normal betrachtet werden, obwohl sie von gesunden Tieren stammen. Als "normal" gilt daher im folgenden: gesund und in mittlerer Reaktionslage befindlich. Gerade hämatologische Merkmale reagieren auf sehr verschiedene Einflüsse, wie Ernährung, Aufregung, Training usw.

Für die Untersuchung einer größeren Zahl von Hunden ist man oft vorwiegend auf Gruppen von Tieren angewiesen, denen eine Ausnahmesituation gemeinsam ist. Staatshunde haben wenig Auslauf und sind meist fett. Diensthunde müssen u.U. als trainiert gelten. Aufregung bei der Blutentnahme ist in beiden Gruppen häufig. Durch Gewöhnung nehmen Institutshunde die Blutentnahme gelassen hin; aber ihnen fehlt es an der nötigen Bewegung, bisweilen an der richtigen Ernährung. Selbst wenn man durch Auswahl bestimmter Hunde ein Kollektiv zusammenstellen wollte, um es als Modell einer idealen Grundgesamtheit zu verwenden, welches Mischungsverhältnis sollte zugrunde gelegt werden? Man muß als gegeben hinnehmen, daß eine nach dem Zufallsgesetz durchmischte Grundgesamtheit für die Gewinnung von Stichproben zur Normbestimmung praktisch nicht zur Verfügung steht, und gewärtig sein, mit jeder Stichprobe unerkannt kranke Tiere und, vermutlich zum größeren Teil, zwar gesunde, aber in einer Ausnahmesituation befindliche Tiere ("Reagenten") mit zu erfassen. Damit läßt sich die Abweichung empirischer Häufigkeitsverteilungen von einer Normalverteilung erklären. In Häufigkeitsverteilungen, die im wesentlichen Merkmalswerte der mittleren Reaktionslage enthalten, daneben aber auch Werte von Reagenten und unerkannt Kranken, bewirken diese als ü b e r z u f ä l l i g häufige Merkmalswerte die Abweichung vom Bild der Normalverteilung. Die normale Verteilung wird nach einer oder beiden Seiten hin verzerrt (Abb. 1;3,4). Die Asymmetrie kann sich als seitlicher "Ausläufer" der im übrigen noch erkennbaren Normalverteilung darstellen.

Es gibt keine natürliche Grenze zwischen normalen und nicht-normalen Merkmalswerten. Ob Ausnahmesituationen oder Krankheit, die Werte weichen, abhängig von Stärke und Dauer des Reizes, mehr und mehr vom Normalen ab, bis sie ihren Extremwert erreichen und kehren, wenn der Reiz aufhört, allmählich wieder in den mittleren Normbereich zurück.

Die Werteskala zwischen Norm und Extrem wird zweimal durchlaufen. Der Zeitpunkt, zu dem ein Merkmal untersucht wird, entscheidet mit über die Größe des merkwertes. Den Extremwert wird man selten erfassen, am ehesten, wenn der Reiz unvermindert fortbesteht. Nur starke Reize liefern Werte weit außerhalb des mittleren Normbereiches.

Je mehr Merkmalswerte von Reagenten mit nur geringer Abweichung von der Norm die Stichprobe enthält, um so höher entspringt der Ausläufer an der Normalverteilung; trotz des meist noch erkennbaren Gipfels wird dabei die Ähnlichkeit der Häufigkeitsverteilung mit einer Normalverteilung geringer.

Mischung von Kollektiven

Werden für eine Untersuchung zu etwa gleichen Teilen klinisch gesunde Tiere aus Gruppen verwendet, für die verschiedene Ausgangssituationen bestanden, so ist das Bild der Häufigkeitsverteilung ohne weiteres nicht vorherzusehen (Abb. 1;5,6). Jede Gruppe für sich wird homogener sein als die Mischung aus beiden und eine eingipfelige, der Normalverteilung mehr oder weniger ähnliche Häufigkeitsverteilung ihrer Merkmalswerte in die gemeinsame Verteilung einbringen. Betreffen die Maximalhäufigkeiten der Gruppen weit auseinanderliegende Merkmalswerte, so ist damit zu rechnen, daß eine mehrgipfelige Gesamtverteilung zum Vorschein kommt (Abb. 1;5). Sind sich die Gruppenmittel jedoch so nahe, daß die sich überschneidenden und daher summierenden Nebenhäufigkeiten über einer Klasse eine größere Häufigkeit ergeben als die Gruppenmittel, so wird ein neuer, höchster Gipfel zwischen ihnen entstehen (Abb. 1;6). Diese eingipfelige Kurve wird im übrigen einer Normalverteilung nicht entsprechen. Nur bei Mischung von Normalverteilungen mit identischen Mittelwerten resultiert wiederum eine Normalverteilung.

Mischung von Kollektiven liegt vor, wenn Stichproben aus verschiedenen Untersuchungsreihen zusammengeworfen werden.

Man ist darauf angewiesen, wenn ein großes, z.T. der Literatur entnommenes Material untersucht werden soll. Dabei wird die Verteilung der Merkmalswerte mittlerer Reaktionslage nicht nur durch situationsbedingte Ausnahmewerte überdeckt, sondern oft auch durch systematische Abweichungen, die durch Unterschiede der angewandten Untersuchungsverfahren bedingt sind. Da sämtliche Merkmalswerte einer Untersuchungsreihe, die mit einem systematischen Fehler behaftet ist, um den gleichen Betrag in gleicher Richtung verändert sind, können sie das Bild einer normalen Verteilung verzerren.

Bestimmung der Norm

Die im Abschnitt "Durchführung" dargestellten Ergebnisse werden zeigen, daß alle bisher als Möglichkeit dargestellten Imponderabilien auftreten, wenn man den Versuch unternimmt, aus dem vorliegenden Material von sogenannten normalen Werten den Bereich der mittleren Reaktionslage und einen mittleren Normwert zu bestimmen.

Liegen in einer großen Stichprobe überwiegend Merkmalswerte von Tieren vor, die sich zur Zeit der Probeentnahme in mittlerer Reaktionslage befanden, so können die auch in derartigem Material stets enthaltenen irregulären Merkmalswerte für die Normbestimmung ausgeschaltet werden, indem man die in solchen Häufigkeitsverteilungen zum Teil enthaltene Normalverteilung graphisch rekonstruiert und aus ihr den mittleren Normwert und den mittleren Normbereich abliest (NIEPAGE, 1963). Voraussetzung ist, daß die empirische Verteilung bei einseitigem Ausläufer (Abb. 1;3) auf der anderen Seite einer Normalverteilung weitgehend gleicht. Enthält sie auf beiden Seiten überzufällig häufige Merkmalswerte, so kann eine Normalverteilung eingezeichnet werden, wenn sie vom Gipfel her mindestens bis zu den Wendepunkten hin dem Typ einer Normalverteilung entspricht (Abb. 1;4). In jedem Fall muß die empirische Häufigkeitsverteilung Höhe und Standardabweichung der in ihr enthal-

tenen Normalverteilung erkennen lassen.

Benutzt man nur den normal verteilten Anteil der Stichprobe für die Bestimmung der Norm, so bleibt der häufigste Merkmalswert in der Mitte des mittleren Normbereiches als mittlerer Normwert erhalten. Wird dagegen, wie vielfach noch üblich, das gesamte Stichprobenmaterial *u n b e s e e h e n* verwendet, um das arithmetische Mittel und die Standardabweichung daraus zu *b e r e c h n e n*, so kommt wegen der übernormalen Häufigkeit von Außenseitern ein Mittelwert heraus, der keineswegs typisch für die Häufigkeitsverteilung der Stichprobe ist, und auch die Standardabweichung ist gegenüber dem mittleren Normbereich verschoben.

Allerdings kann man aus oben angeführten Gründen nie sicher sein, eine Stichprobe in der Hand zu haben, die *ü b e r w i e g e n d* aus Merkmalswerten des mittleren Normbereiches besteht. Ähnlich wie methodisch bedingte systematische Fehler, die sämtliche Merkmalswerte um den gleichen Betrag in die gleiche Richtung verändern, auf die Form ihrer Häufigkeitsverteilung ohne Einfluß sind, sondern nur zu einer Verschiebung der ganzen Verteilung auf der Werteskala führen, können auch Kollektive, deren Individuen die gleiche Ausnahmesituation gemeinsam ist, Häufigkeitsverteilungen der Merkmalswerte ergeben, die sich in der *F o r m* nicht wesentlich von denen der mittleren Reaktionslage unterscheiden. Da im Rahmen der Reizbeantwortung eine mittelgradige Veränderung häufiger zu erwarten ist als extreme Reaktion, können auch in derartigen Häufigkeitsverteilungen große Anteile einer Normalverteilung ähnlich sein. Als "überzufällig" häufige Werte erscheinen dabei meist diejenigen, die zum mittleren Normbereich hin tendieren. Wichtig für die Beurteilung ist die Feststellung, daß man es der Häufigkeitsverteilung *n i c h t a n s e h e n* kann, ob ihr Häufigkeitsmaximum dem mittleren Normwert entspricht oder nicht.

Bei der Zusammenstellung eines Materials aus mehreren Kollektiven, über deren spezielle Bedingungen nichts bekannt ist, bietet auch die große Zahl der Merkmalswerte keine Sicherheit dafür, mit einem etwaigen Häufigkeitsmaximum den mittleren Normwert zu erfassen: Die Mischung von Merkmalswerten aus drei etwa gleich großen Kollektiven z.B. (Abb. 1;7), von denen zwei situationsbedingt außergewöhnlich hohe Werte lieferten, das eine jedoch im Durchschnitt etwas höhere als das andere, während von dem dritten Kollektiv aus einer anderen Situation heraus außergewöhnlich niedrige Werte stammten, würde ein Summationsmaximum in der Nähe der Gipfel der beiden zuerst genannten Kollektive ergeben und nicht im vermutlichen Normbereich zwischen den erhöhten und den erniedrigten Werten. Da bekannt ist, daß z.B. psychische Erregung die Werte für Erythrocytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit erhöht, wird man auch bei annähernd normaler Verteilung der Merkmalswerte eines Kollektivs aufgeregter Munde das Häufigkeitsmaximum nicht als mittleren Normwert, verstanden als häufigsten Wert bei m i t t l e r e r Reaktionslage, interpretieren dürfen.

Es kommt darauf an, über die zur Normbestimmung verwendeten Kollektive m e n n u n g s w e i s e zu wissen als nur, daß ihre Individuen "gesund" sind im Sinne der anfangs genannten, ziemlich vagen Gesundheitskriterien.

Deshalb ist die Möglichkeit wertvoll, vermutliche Reagenzien zum Teil individuell zu erfassen und für die Normbestimmung auszuschalten. Sie ist gegeben, wenn anstatt eines einzigen Merkmals an jedem Probanden zugleich mehrere Merkmale untersucht werden (NIELAGE, 1963). Die Reaktionsweise des Blutsystems ist im wesentlichen bekannt. Viele Reaktionen betreffen mehrere hämatologische Merkmale gleichzeitig. Liefert ein Proband einen Merkmalswert, der von der Maximalhäufigkeit der Merkmalswerte seines Kollektivs nach der

einen Seite hin abweicht und zugleich für ein anderes Merkmal einen Wert, der ebenfalls in die der Erfahrung nach reaktionsmäßig zugeordnete Richtung tendiert, so ist wahrscheinlich, daß die Ursache beider Abweichungen eben diese Reaktion ist. Die Wahrscheinlichkeit ist um so größer, je häufiger eine derartige Reaktion vorkommt und je extremer die Werte der beiden Merkmale sind.

Wenn sich die Bewertung der Abweichungen auch auf das Häufigkeitsmaximum in den empirischen Verteilungen beziehen muß, so gelingt es doch, einen Teil der Reagenten zu erfassen. Werte, die sich im mittleren Bereich um das Häufigkeitsmaximum scharen, können allerdings nicht als hoch oder niedrig interpretiert werden; nur Werte außerhalb dieses Bereiches sind einer Deutung zugänglich. Wenn sich die Motivation für die Aussonderung von Wertepaaren als reaktionsbedingt auf erfahrungsgemäß häufige Abweichungskombinationen beschränkt, ist die Gefahr, normale Werte aus "Ausnahmekollektiven" zu eliminieren, gering; denn derartige Kollektive enthalten gewöhnlich einen überzufällig großen Anteil an Merkmalswerten zum mittleren Normbereich hin. Die vom mittleren Normwert abweichende Maximalhäufigkeit solcher Kollektive bedingt, daß bei negativer Korrelation zu einem Wert in diesem Bereich nur ein sehr extremer Wert als korreliert in Frage kommt. Liegt dagegen ein Kollektiv vor, dessen Merkmalswerte zum großen Teil der mittleren Reaktionslage entsprechen, deren Maximum also dem mittleren Normwert entspricht, so führt die Aussonderung von Außenseitern zur Annäherung an das Bild einer Normalverteilung.

Die Eliminierung mutmaßlicher Reagenten bringt für die Mischung von Kollektiven unterschiedlicher Ausnahmesituation mit solchen in normaler Reaktionslage den Vorteil, daß in der Gesamtdarstellung der Bestand an Werten im mittleren Normbereich von den reaktiven Kollektiven mit angereichert wird. So kann sich auch in heterogen zusammengesetzten Verteilungen im mittleren Normbereich eine Maximalhäufigkeit, der mittlere Normwert, durchsetzen.

IV. Eigene Untersuchungen

1. Material

Das für die vorliegende Arbeit zusammengestellte Material setzt sich aus drei Gruppen zusammen:

1. Werte aus der Literatur
2. Untersuchungen an Institutshunden (Archiv der Klinik)
3. Eigene Untersuchungen an Diensthunden

In Übereinstimmung mit EDERSTROM & DE BOER (1946), SCHALM (1965) und OSBALDISTON (1968) wurde die untere Altersgrenze auf sechs Monate festgesetzt. Werte von Hunden, die in der Literatur lediglich als "jung" bezeichnet sind, fanden keine Verwendung. Die hämatologischen Daten von Hunden im Alter von sechs Monaten und darüber wurden ohne Rücksicht auf Rasse, Geschlecht, Fütterung und Haltung verwendet, da erstere ohne wesentliche Bedeutung und über letztere Literaturangaben zu spärlich sind, um sie generell berücksichtigen zu können.

Die Gruppe der Literaturwerte umfaßt als "normal", "gesund" oder in der englischen Literatur bisweilen als "ordinary street dogs" bezeichnete Hunde. Die Literaturstellen wurden überwiegend nach SCARBOROUGH (1930/31) und ALBRITTON (1955) ermittelt. Wegen der in alten Angaben oft erwähnten, damals noch großen methodischen Schwierigkeiten wurden Literaturangaben aus der Zeit vor 1900 nicht verwertet (Ausnahme: die spektrophotometrischen Hämoglobinbestimmungen von OTTO, 1885 und LAUDENBACH, 1897). Aus den Originalarbeiten wurden nicht nur die dort angegebenen Einzelwerte verwendet, sondern, soweit möglich, aus diesen auch weitere Merkmalswerte berechnet. So ergab sich aus der Leukocytenzahl und den prozentualen Angaben der Differenzierung des Blutausstriches die absolute Menge der einzelnen Leukocytenarten pro μ l Blut. Erythrocyteneigenschaften (Volumen,

Hämoglobingehalt und Hämoglobinkonzentration) wurden aus Erythrocytenzahl, Hämoglobinwert und Hämatokrit berechnet (s. WINTROBE, 1932).

In Tabelle 1 sind die Autoren sowie die Zahl der Bestimmungen und danach die Anzahl der dazu herangezogenen Hunde für jedes Merkmal angegeben. Folgende Abkürzungen wurden benutzt:

Erythrocytenwerte

- R = Anzahl der Erythrocyten (10^6 / μ l Blut)
Hb = Hämoglobin (g/ 100 ml Blut; g%)
Ht = Hämatokrit (ml Erythrocyten/100 ml Blut; %)
MCV = mittleres corpusculäres Volumen (μ^3)
MCH = mittlerer corpusculärer Hämoglobingehalt (g^{-12} ; μ g)
MCHC = mittlere corpusculäre Hämoglobinconcentration
(g Hämoglobin/100 ml Erythrocyten; g%)

Leukocytenwerte

- W = Anzahl der Leukocyten (10^3 / μ l Blut)
Eo = eosinophile Granulocyten (10^3 / μ l Blut)
N = neutrophile Granulocyten (10^3 / μ l Blut)
Ly = Lymphocyten (10^3 / μ l Blut)
Mo = Monocyten (10^3 / μ l Blut)

Tabelle 1: Verwendete Merkmalswerte der Literatur

(Zahl der Merkmalswerte/Zahl der untersuchten Hunde;
obere Zeile Erythrocytenwerte, darunter Leukocyten-
werte)

Verfasser, Jahr	R W	Hb Eo	Ht N	MCV Ly	MCH Mo	MCHC
Otto, 1885		8/8				
Laudenbach, 1897		23/7				
Biedl, v. Decastello, 1901	12/8	12/8	10/6	12/8	10/6	
Mezincescu, 1902	4/4 4/4		4/4	3/3	3/3	
Nicolas, Dumoulin, 1903	11/2					
Breuer, Seiller, 1903	24/15	24/15			24/15	
Selinoff, 1904	18/18	18/18	18/18	18/18	18/18	
Goodall, Gulland, Paton, 1904	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	
Burnett, Traum, 1905	10/10 10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	
Linser, Helber, 1905	9/9					
Mosse, Rothmann, 1905	3/3 3/3					
Sabrazès, Muratet, 1906	2/2 2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	

Verfasser, Jahr	R W	Hb Eo	Ht N	MCV Ly	MCH Mo	MCHC
=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
Schwanckenbrecher, Siegel, 1908	11/11					
Blumenthal, Morawitz, 1908	2/2 2/2	2/2 2/2	2/2	2/2	2/2	
Nelson, 1909	2/2					
Wetzel, 1910	5/5	5/5			5/5	
Schulze, 1911	6/6					
Schittenhelm, Weichhardt, Grisshammer, 1912	12/12	9/9	9/9	9/9	9/9	
Musser, 1912	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	
David, 1912	1/1	1/1			1/1	
Klieneberger, Carl, 1912	5/5 12/12	5/5 12/12	12/12	12/12	5/5 12/12	
Krumbhaar, Musser, Pearce, 1913	5/5 2/2					
Bürker, Ederle, Kirchner, 1913	3/1	3/1			3/1	
Furno, 1913	14/14 14/14	14/14 8/8	8/8	8/8	14/14 8/8	
Pearce, Pepper, 1914	5/5	5/5			5/5	
Pearce, Austin, Pepper, 1915	32/11	32/11			32/11	
Burket, 1917	6/2 6/2	6/2 6/2	6/2	6/2	6/2 6/2	

Verfasser, Jahr	R W	Hb Eo	Ht N	MCV Ly	MCH mo	MCHC
=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
Drinker, Drinker, Kreutzmann, 1918	20/5 20/5					
Kuhl, 1919	9/9 9/9	9/9 9/9	9/9	9/9	9/9 9/9	
Meek, Gasser, 1919	10/10					
Hooper, Smith, Belt, Whipple, 1920			22/22			
Dawson, Evans, Whipple, 1920			19/6			
Smith, 1920			13/8			
Hooper, Robscheit, Whipple, 1920	9/9 9/9	9/9	10/10	9/9	9/9	9/9
Robscheit, 1920			7/7			
Whipple, Hooper, Robscheit, 1920	7/6 7/6	7/6	7/6	7/6	7/6	7/6
Whipple, Hooper, Robscheit, 1920	13/8 13/8	13/8	14/8	13/8	13/8	13/8
Hooper, Robscheit, Whipple, 1920	20/18 20/18	20/18	20/18	20/18	20/18	20/18
Whipple, Robscheit, Hooper, 1920	18/12 18/12	18/12	17/12	17/12	18/12	17/12
Arnold, Carrier, Smith, Whipple, 1921			16/4			
Lee, Whipple, 1921			23/9			
Mc.Quarrie, Davis, 1921			19/17			

Verfasser, Jahr	R W	Hb Eo	Ht N	MCV Ly	MCH Mo	MCHC
Whipple, Robscheit, 1921	11/11 11/11		11/11	11/11		
Smith, Arnold, Whipple, 1921			14/14			
Unglert, 1921	11/11 11/11	11/11	11/11	11/11	11/11	
Krumbhaar, Chanutin, 1922	2/2					
Herrel, 1922	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	
Leake, Leake, 1923	3/3		3/3	3/3		
Leake, 1923	3/3		3/3			
Klieneberger, 1927	6/6 6/6	5/5 6/6	6/6	6/6	5/5 6/6	
Kohanawa, 1928	12/12 12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	
Mayerson, 1930	60/60 57/57	60/60 54/54	60/60 54/54	60/60 54/54	60/60 54/54	60/60
Alexandrov, 1930	12/12 12/12	12/12 12/12	12/12	12/12	12/12 12/12'	
Leichsenring, Biester, Hönig, Furnas, Foss, Routt, 1932	29/29 26/26	28/28	32/32	29/29	28/28	28/28
Wintrobe, Shumacker, Schmidt, 1936	173/54	173/54	173/54	173/54	173/54	173/54

Verfasser, Jahr	R W	Hb Eo	Ht N	MCV Ly	MCH mo	MCHC
Tsuchiya, 1936	8/8 4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	
Bruner, Wakerlin, 1937	251/34 251/34	247/34	247/34	251/34	251/34	249/34
Gibson, Keely, Pijoan, 1938		18/18	50/50			18/18
Morris, Stelton, Allison, Green, 1940	31/31 31/31	31/31 31/31	31/31	31/31	31/31	
Mulligan, 1941a	1/1 1/1	1/1 1/1	1/1	1/1	1/1 1/1	
Hahn, Balfour, Ross, Bale, Whipple, 1941		6/6	6/6			6/6
Bonnycastle, Cleghorn, 1942			106/106			
Young, Mulay, Christie, 1942	1/1		1/1	1/1		
Elman, Sachar, Horvitz, Wolf, 1942			15/14			
van Loon, Clark, 1943	207/81 203/81	198/81	199/81			
Meyer, Bloom, 1943	10/10 10/10	10/10 10/10	10/10	10/10	10/10 10/10	
Little, 1943			5/5			
Baer, Peck, Mc. Kinney, 1957	360/120					
Schalm, 1965	12/12 12/12	12/12 12/12	12/12 12/12	12/12 12/12	12/12 12/12	12/12

Die Gruppe der Institutshunde umfaßt vorwiegend Schäferhund-Bastarde männlichen und weiblichen Geschlechts, die in Boxen gehalten werden. Die Fütterung erhält sie in normaler Kondition, ausreichende Bewegung im Freien fehlt ihnen. Bei den Diensthunden handelt es sich vorwiegend um männliche Deutsche Schäferhunde der Polizei. Die Tiere werden im Hause der Hundeführer gehalten und kommen zur Absolvierung bestimmter Leistungen gelegentlich in Gruppen zusammen. Eine damit verbundene besondere Erregung der Hunde war auch anlässlich der Zusammenführung zwecks Blutuntersuchung zu beobachten. Tabelle 2 gibt die Zahl der Untersuchungen und die Zahl der Probanden entsprechend der Anordnung in Tabelle 1 an.

	R	Hb	Ht	MCV	MCH	MCHC
	W	Co	N	Ly	Mo	
Instituts-	193/21	254/54	272/54	193/21	193/21	254/54
hunde	211/21	186/21	186/21	186/21	186/21	
Dienst-		340/208	340/208			340/208
hunde	164/164	164/164	164/164	164/164	164/164	164/164

Tabelle 2: Untersuchungen an Instituts- und Diensthunden

Nachfolgend sind Autoren aufgeführt, die nur Durchschnittswerte oder Normalbereiche, nicht aber die zugrundeliegenden Einzelwerte angegeben haben. Sie konnten für die spezielle Untersuchung nicht verwendet werden, jedoch werden ihre Angaben gemittelt später zum Vergleich herangezogen (s. Tabelle 4):

TALLQVIST & VON WILLEBRAND (1900), DAWSON (1900/01),
BUSCH & VAN BERGEN (1902), COURMONT & MONTAGARD (1903),
GOODALL (1910), CORSY (1911), MUSSER (1912), MUSSER &
KRUMBHAAR (1913,1914), NASSAU (1914), BRODIN, SAINT-GIRONS
& RICHET (1918), BRODIN, RICHET & SAINT-GIRONS (1919),
LEICHSENRING & HÖNIG (1931), GUEST & DE WITT ANDRUS (1932),
ASHLEY & GUEST (1934), TSUCHIYA (1936), CRANDALL, FINNE
& SMITH (1941), DAVIS (1941), RAPOPORT & GUEST (1941),
MULLIGAN (1941a), DUKES (1942), LANDSBERG (1942), SMITH
(1944), GREEN, NICKERSON, LEWIS & BROFMAN (1943/44),
DE BOER (1946), EDERSTROM & DE BOER (1946), ALLEN,
SANDERSON, MILHAM, KIRSCHON & JACOBSON (1948), CRAFTS (1948),
REKERS & COULTER (1948), AFONSKY (1955), UGLIALORO &
ALDER (1957), REIHART & REIHART; in: CANINE MEDICINE (1959),
BRUNK (1965), DOXEY (1966a), EIKMEIER & MANZ (1966),
MICHAELSON, SCHEER & GILT (1966), OSBALDISTON (1968).

2. Methoden

Über das Auswertungsverfahren ist im nächsten Abschnitt Näheres ausgeführt. An dieser Stelle sollen die in Frage kommenden Bestimmungsmethoden der hämatologischen Merkmale besprochen werden. Bei der Durchführung der vorliegenden Untersuchung kam es darauf an, von Hunden, die klinisch als normal bzw. gesund galten, eine möglichst große Anzahl von Einzelwerten für jedes zu prüfende Merkmal zusammenzustellen. Soweit die Merkmalswerte aus Literaturangaben entnommen wurden, war in Kauf zu nehmen, daß Werte des gleichen Merkmals mit verschiedenen Bestimmungsmethoden gewonnen waren.

Hämoglobinbestimmung: Von den älteren Verfahren hat sich die Methode nach SAHLI durchgesetzt, bei der der Blutfarbstoff als salzsaures Hämatin nach einer Vergleichsfarbe beurteilt wird. Dazu kann das hämolysierte Blut verdünnt werden bis zur Farbgleichheit mit einem Farbstab (SAHLI) oder es wird ein Farokeil mit einer standardisierten Blutverdünnung abgestimmt (ZEISS-IKON-Hämometer). Auf dem gleichen Prinzip beruht das Verfahren nach VON FLEISCHL. Die Wertangaben erfolgten früher vorwiegend in Prozent, bezogen auf die Norm des Menschen (16 g%); sie wurden auf Gramm Hämoglobin pro 100 ml Blut (g%) umgerechnet. Für die älteren Verfahren nach GOWER, PALMER, HELBIGE, BIZOZZERO und MALLASSEZ konnten die für einen Umrechnungsfaktor notwendigen Angaben nicht ermittelt werden; derartige Hämoglobinbestimmungen wurden deshalb in die Untersuchung nicht einbezogen. Neben der heute verbreiteten photometrischen Hämoglobinbestimmung nach Transformation des Farbstoffes in Cyanmet-Hämoglobin finden auch volumetrische (VAN SLYKE) und spektrophotometrische (EVELYN) Verfahren Anwendung. Die eigenen Bestimmungen erfolgten mit dem Photometer EPENDORF (Cyanmet-Hämoglobin). Da sich bei einer Überprüfung des Gesamtmateriels an Hämoglobinwerten

zeigte, daß die unterschiedlichen Bestimmungsverfahren zu mehr als 80% Werte im gleichen Bereich ergaben, wurden alle verfügbaren Hämoglobinwerte verwendet, die in g% angegeben waren oder in diese Maßeinheit umgerechnet werden konnten.

Zählung der Erythrocyten: Sämtliche verwendeten Werte wurden mikroskopisch nach dem Zählkammerverfahren bestimmt. Das dabei gebrauchte Zählkammermodell ist für das Ergebnis prinzipiell ohne Bedeutung. Bei den eigenen Bestimmungen wurde das Kreuznetz nach SCHILLING benutzt. Allgemein haftet dem Zählkammerverfahren ein erheblicher, praktisch unvermeidbarer Fehler an, der besonders bei der Verdünnung des Blutes (Pipettenmensur, Pipettenfüllung) entsteht.

Hämatokrit: Die Sedimentation eines ungerinnbar gemachten Blutes in der Zentrifuge liefert unterschiedliche Hämatokritwerte (Höhe des Erythrocytenbodensatzes im Vergleich zur Gesamtblutsäule) in Abhängigkeit von der wirksamen Zentrifugalkraft und auch vom verwendeten Anticoagulans. Einzelheiten dazu teilte bezüglich des Hundeblutes SCHULZ (1965) mit. Während frühere Untersucher meist die Zentrifugation in Kapillaren vornahmen, bürgerte sich später das WINTROBE-Verfahren ein, bei dem dickwandige Röhrchen von 3mm Innendurchmesser benutzt werden. Heute bevorzugt man vielfach wiederum Kapillaren, um die damit mögliche höhere Tourenzahl auszunutzen. Die Erythrocytensäule enthält stets einen unsichtbaren Anteil an Blutplasma, der die Höhe des Sedimentes beeinflusst. Dieser Gehalt an sog. trapped plasma bedingt wesentlich den im übrigen geringen methodischen Fehler des Verfahrens, und zwar um so stärker, je erythrocytenreicher das Blut ist. Der Fehler wird um so kleiner, je schärfer zentrifugiert wird. Da in den Literaturangaben meist das angewandte Verfahren nicht genau beschrieben ist, mußten alle mitgeteilten Hämatokritwerte als gleichwertig behandelt werden. Über eine schematische Korrektur zur Eliminierung des trapped plasma-Fehlers siehe unten.

In den eigenen Bestimmungen wurde das WINTROBE-Verfahren angewendet (2700 rpm; 30 min / 14 cm Abstand Röhrchenboden - Rotationsmittelpunkt).

Eigenschaften des "Durchschnittserythrocyten": Die Kenntnis von Hämoglobingehalt, Erythrocytenzahl und Hämatokrit eines Blutes ermöglicht es, das mittlere Erythrocytenvolumen

$$\left\{ \text{MCV } (\mu^3) = \frac{10 \times \text{Ht}(\%)}{R (10^6)} \right\},$$

den mittleren Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrocyten

$$\left\{ \text{MCH } (\mu\text{ug}) = \frac{10 \times \text{Hb}(\text{g}\%)}{R (10^6)} \right\}$$

und seine mittlere Hämoglobinkonzentration

$$\left\{ \text{MCHC } (\text{g}\%) = \frac{100 \times \text{Hb}(\text{g}\%)}{\text{Ht}(\%)} \right\} \text{ zu berechnen (WINTROBE, 1932).}$$

Man erhält mit diesen, einen hypothetischen "Durchschnitts-erythrocyten" kennzeichnenden Mittelwerten Kennzahlen, die für die Beurteilung der Erythrocytenpopulation eines Blutes brauchbar sind. Die Fehler bei der Bestimmung von Hämoglobingehalt, Erythrocytenzahl und Hämatokrit wirken sich auch auf die aus diesen Werten berechneten Quotienten aus.

Leukocytenwerte: Für die Bestimmung der Leukocytenzahl gilt sinngemäß das zur Bestimmung der Erythrocytenzahl Gesagte. Die Differenzierung des Blutausriches gibt die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Leukocytenarten um so zuverlässiger an, je mehr Zellen differenziert wurden. Die dabei in Betracht zu ziehenden Zufallsfehler sind relativ um so größer, je kleiner die festgestellte Prozentzahl ist (Beispiel: Bei Differenzierung von 100 Zellen kann die Feststellung von 2%, vorbehaltlich einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%, bei jedem "wahren" Wert zwischen 0 und 6% gefunden werden; 70% können jeden Wert zwischen 62 und 78% bedeuten. Bei Differenzierung von 500 Zellen verringern

sich die Grenzen auf 1 - 3, bzw. 66 - 73%). Die Fehler der Differenzierung wirken sich auch auf die Berechnung der Zahl/ul einer Zellart $\left(\frac{\text{Leukocytenzahl} \times \% \text{Wert}}{100} \right)$ aus,

sind jedoch zufällig verteilt und deshalb bei der Zusammenfassung eines groben Materials ohne Einfluß auf den Mittelwert.

Den selbst durchgeführten Untersuchungen liegt eine Differenzierung von 200 Leukocyten pro Blutaussstrich (PAPPENHEIM-Färbung) zugrunde.

3. Durchführung der Untersuchung, Ergebnisse und Besprechung

Die in Urlisten angelegten Merkmalswerte wurden der Größe nach geordnet, um sie in Form von Häufigkeitsverteilungen darstellen und dabei die Klassenbreite ohne neuerliche Umordnung des Materials variieren zu können.

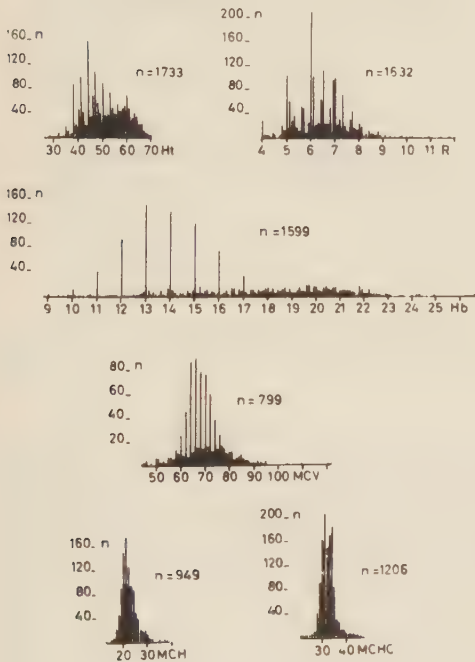


Abb. 3:
Erythrocytenwerte,
Gesamtmaterial

Abbildung 3 zeigt die geordnete Urliste der Erythrocytenmerkmale als Säulendiagramm. Die über das allgemeine Niveau stark herausragenden Einzelhäufigkeiten erklären

sich durch die Häufigkeit von Werten, die graphischen Darstellungen der Literatur entnommen wurden und über der jeweiligen Klassenmitte eingezeichnet sind.

Die unsymmetrische Verteilung des Gesamtmaterials bei dieser Abbildung mit der Klassenbreite 0,1 ist offensichtlich. Sie kommt besonders in den Bildern der Hämoglobin- und Hämatokritverteilung zum Ausdruck, weniger in der Darstellung der Erythrocytenzahl. Diese konnte bei den Diensthunden, die vorwiegend hohe Werte zur Hämatokrit- und Hämoglobinverteilung beisteuerten, nicht bestimmt werden. Wegen der relativ engen Korrelation von Erythrocytenzahl, Hämoglobinwert und Hämatokrit (s.u.) ist anzunehmen, daß die Diensthunde überwiegend hohe Erythrocytenzahlen hatten; sie fallen für unsere Darstellung aus. Eine Tendenz zur Eingipfeligkeit lassen die Häufigkeitsverteilungen der durchschnittlichen Erythrocyteneigenschaften erkennen. Infolge der fehlenden Erythrocytenzahlung bei den Diensthunden sind auch deren MCV- und MCH-Werte in den Abbildungen nicht enthalten.

Man muß sich vor Augen halten, daß sämtliche dargestellten Werte von Hunden stammen, die als normal bzw. als gesund deklariert wurden. Eine Variationsbreite von etwa 30 - 70 % für den Hämatokrit und 9 - 25 g% für den Hämoglobinwert bei gesunden Hunden anzunehmen, ist nicht realistisch.

Abb. 4 zeigt Säulendiagramme von Leukocyten. Die groben Einzelhäufigkeiten erklären sich wie bei Abb. 3. Nur die Verteilungen der Eosinophilen- und Monocytenwerte gestatten trotz ihrer Asymmetrie die durch die Tendenz gestützte Ablesung einer Maximalhäufigkeit. Ebenso wie die Werte der Erythrocyten lassen auch die der Leukocyten eine für gesunde Hunde unwahrscheinlich große Variationsbreite erkennen.

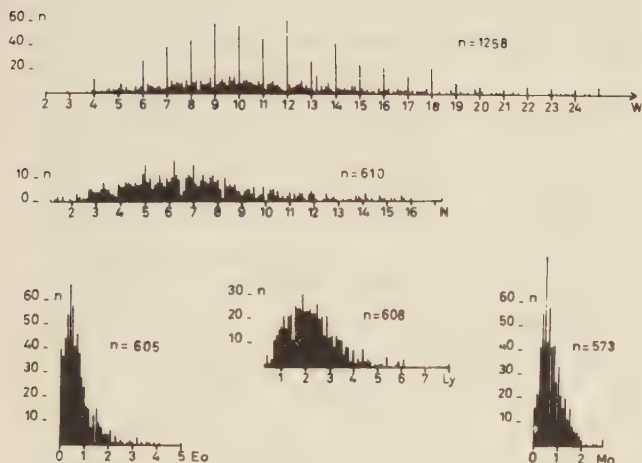


Abb. 4: Leukocytenwerte, Gesamtmaterial

Wie unter "Grundlagen" besprochen, bestand die nächste Aufgabe darin, zu prüfen, ob sich zwischen den Werten verschiedener Merkmale, die von gleichen Hunden stammten, eine Abhängigkeit nachweisen ließ. Als Punkteschwarm sind in Abb. 5, getrennt für die drei Gruppen des Untersuchungsmaterials, Hämoglobinwerte und dazugehörige Neutrophilenwerte dargestellt. Im Vierfeldertest ergab sich eine signifikant negative Korrelation zwischen Neutrophilen- und Hämoglobinwerten für die ersten beiden Gruppen ($p < 0,01$), nicht jedoch für die Diensthunde. In gleicher Weise wurden auch andere Merkmalspaare auf Abhängigkeit geprüft. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Tabelle 3 niedergelegt.

Tabelle 3: Korrelationen von Merkmalspaaren

Merkmals- paar	Richtung der Korrelation	Werte nach Literatur- angaben	Werce der Instituts- hunde	Werte der Dienst- hunde
a. Hb/Ht	positiv	0,001	0,001	0,001
b. Hb/R	positiv	0,001	0,001	—
c. R/Ht	positiv	0,001	0,001	—
d. Hb/MCV ⁺)	positiv	—	—	—
e. Ht/MCH ⁺)		0,001	0,01	—
f. R/MCHC ⁺)		0,001	0,001	—
g. Hb/W	negativ	—	0,001	0,05
h. Hb/N	negativ	0,01	0,01	—
i. Hb/Eo	negativ	—	—	—
k. Hb/Ly		—	0,01	—
l. Hb/Mo		—	0,001	—
m. N/Eo		—	0,01	0,001
n. N/Ly	positiv	0,01	—	0,01
o. N/Mo	positiv	—	0,001	0,001
p. Eo/Ly	positiv	0,001	0,001	0,01
q. Eo/Mo	positiv	—	0,001	0,001
r. Ly/Mo	positiv	—	0,001	0,001

Zahlenangaben = $p <$

— = keine Signifikanz

— = nicht untersucht

⁺) = berechnet aufgrund
korrigierter Hämatokrit-
werte

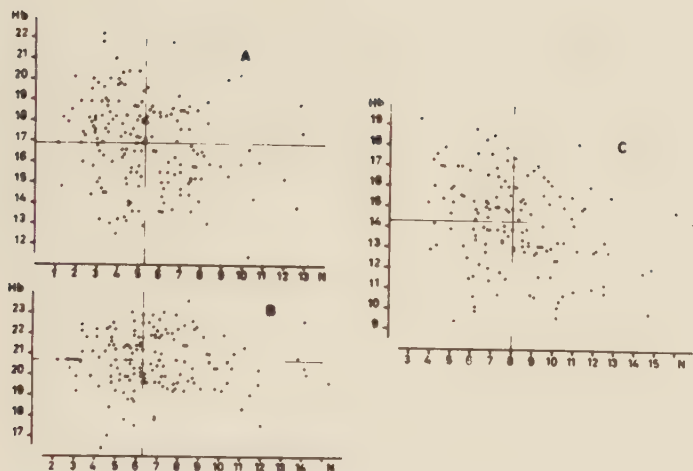


Abb. 5: Beziehung zwischen Neutrophilenzahl (N) und Hämoglobinwert (Hb) für die Gruppen Institutshunde (A), Diensthunde (B) und nach Literaturangaben (C). (Jeder Punkt kennzeichnet das N-Hb- Wertepaar eines Hundes)

Die enge Korrelation zwischen Hämoglobinwert, Hämatokritwert und Erythrocytenzahl (Zeilen a - c) ist bekannt und nicht verwunderlich, denn die drei verschiedenen Bestimmungsmethoden erfassen im Grunde das gleiche: Die Menge der Erythrocyten wird an der Stückzahl, anhand ihres Gesamtvolumens oder über ihren Hämoglobingehalt bestimmt. Von den möglichen Korrelationen dieser Merkmale mit den

durchschnittlichen Erythrocyteneigenschaften wurden nur diejenigen berücksichtigt, für deren Berechnung der Korrelant nicht verwendet wird (Zeilen d - f). Bis auf das Fehlen einer Abhängigkeit zwischen Hämoglobinwert und mittlerem Erythrocytenvolumen bestanden positive Korrelationen. Die Hämoglobinwerte sind in der einen oder anderen Gruppe des Materials negativ mit den Leukocytenwerten korreliert (Zeilen g - l). Soweit Korrelationen der Leukocytenarten untereinander vorliegen, sind sie ausnahmslos gleichsinnig (Zeilen m - r).

Was immer im einzelnen die Ursache der Korrelationen sein mag, sie zeigen, daß das für die Normbestimmung vorliegende Material inhomogen ist. Mit Ausnahme der ersten drei (Zeilen a - c) sind die vorgefundenen Abhängigkeiten keineswegs selbstverständlich. Vielmehr sollte man annehmen, daß "normale" Werte unabhängig und lediglich nach dem Zufallsgesetz variieren, wie es die Bezeichnung "Normalverteilung" für die Zufallsverteilung von GAUß & LAPLACE verlangt. Der Nachweis der Abhängigkeiten, deren Tendenz z.T. klinisch gut bekannt ist, macht wahrscheinlich, daß eine nicht unbeträchtliche Anzahl der für die Normbestimmung zur Verfügung stehenden Tiere sich zur Zeit der Untersuchung nicht in einem Zustand befunden hat, wie er oben als Bedingung definiert wurde: gesund und in mittlerer Reaktionslage befindlich.

Um die Werte dieser Tiere aus dem Gesamtmaterial zu eliminieren, war die Grenze zu finden, deren Überschreiten in der Regel von einem in der erkannten Tendenz korrelierten Wert des zugeordneten Merkmals begleitet ist. Die negative Korrelation zwischen Hämoglobinwert und Neutrophilenzahl bildete dabei den Ausgangspunkt. Sie bietet sich aus mehreren Gründen an. Sie betrifft Meßwerte aus dem "roten" und aus dem "weißen" Blutsystem. Der Hämoglobinwert läßt sich zuverlässiger bestimmen als die Erythrocytenzahl;

die Genauigkeit des Hämatokritwertes hängt vom Anteil an trapped plasma ab. Neutrophile sind im Ausstrich leicht zu erkennen und relativ häufig; Fehler bei der Differenzierung und Fehler der "kleinen Zahl" dürften in den Ergebnissen der Untersucher eine geringe Rolle spielen. Ausschlaggebend war die klinische Erfahrung, daß bei chronisch verlaufenden Krankheiten, die bei der Auswahl von Tieren für die Normbestimmung eher übersehen werden können als akute Krankheitszustände, eine Tendenz zur Anämie und Neutrophilie häufig ist.

Für das Merkmalspaar Hb-N ergibt sich die gesuchte Grenze aus Abbildung 6.

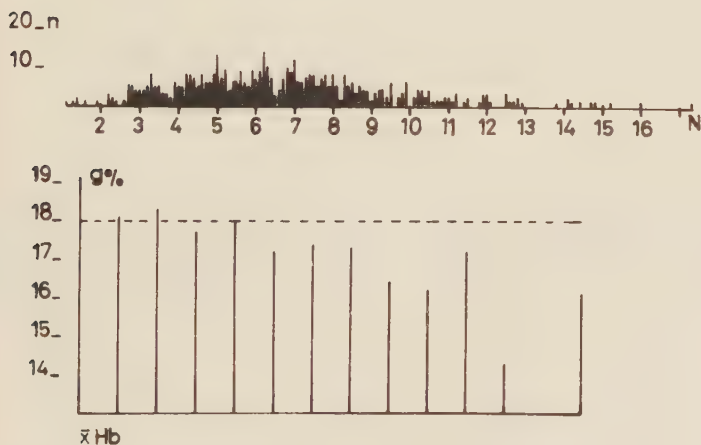


Abb. 6: Mittlere Hämoglobinwerte für klassenweise steigende Neutrophilenwerte (Klassenbreite 1000 N/ μ l)

Hier sind sämtliche Neutrophilenwerte, für die zugleich ein Hämoglobinwert vorlag, ebenso angeordnet wie in Abbildung 4. Darunter sind die Hämoglobinmittelwerte für jeden 1000/ μ l umfassenden Klassenbereich der Neutrophilenzahl dargestellt. Für den Neutrophilenbereich von 6000/ μ l und weniger ergaben sich bezüglich der dabei vorkommenden Hämoglobinmittelwerte nur zufällige Unterschiede. Demnach kann für diesen Bereich das arithmetische Mittel von 18 g% Hämoglobin als repräsentativ angesehen werden. Für den Neutrophilenbereich 6100 - 9000/ μ l wurde ein mittlerer Hämoglobinwert von 17,3 g%, für Neutrophilenwerte über 9000/ μ l 15,9 g% als Hämoglobinmittelwert berechnet. Die drei genannten Mittelwerte unterscheiden sich signifikant:

$$\begin{aligned}\bar{x}_{\text{Hb}} \text{ für } N \text{ 6000}/\mu\text{l} > &= 18,0 \text{ g\%} \pm 2,7 \\ \bar{x}_{\text{Hb}} \text{ für } N \text{ 6100-9000}/\mu\text{l} &= 17,3 \text{ g\%} \pm 3,4 \\ \bar{x}_{\text{Hb}} \text{ für } N \text{ 9100}/\mu\text{l} < &= 15,9 \text{ g\%} \pm 3,6\end{aligned}$$

(p < 0,05)
(p < 0,002)

Der deutliche Abfall des mittleren Hämoglobinwertes bei Neutrophilenzahlen von mehr als 6000/ μ l ist bemerkenswert. Ein Vergleich der Standardabweichungen um die genannten Hämoglobinmittelwerte ergibt für den Mittelwert 18,0 g% den signifikant kleinsten Wert (p < 0,01) und weist auf die Geschlossenheit dieser Gruppe von Werten im Vergleich zu anderen hin. man muß aus dem Ergebnis schließen, daß mit Neutrophilenwerten über 6000/ μ l nicht selten eine Tendenz zur Anämie einhergeht. Für die weitere Suche nach dem normalen Hämoglobinwert wurden deshalb alle Hämoglobinwerte, mit denen zugleich eine Neutrophilenzahl von 6100/ μ l oder mehr festgestellt worden war, ausgeschaltet. Dabei wurde in Kauf genommen, daß nicht nur niedrige, sondern auch mittlere und hohe Werte für die Untersuchung

ausfielen. Die Häufigkeitsverteilung der nach dieser Operation verbleibenden Hämoglobinwerte ist in Abbildung 7 dargestellt.

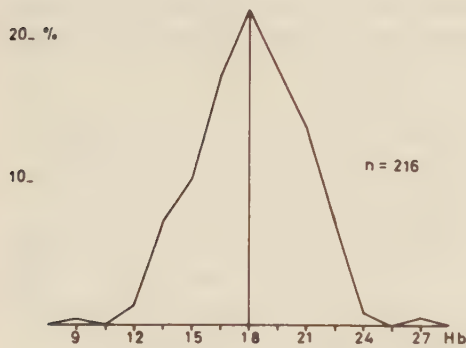


Abb. 7:
Verteilung der
Hämoglobinwerte
soweit zugehörige
Neutrophilenwerte
6000/ μ l >

Das Verteilungsbild ergibt ein Maximum über dem Wert 18 g%, ist jedoch auf beiden Seiten unregelmäßig gebaut. Näheres dazu wird unten ausgeführt. In Abbildung 8 werden zum Vergleich die ausgesonderten Hämoglobinwerte als Häufigkeitsverteilung gezeigt.



Abb. 8: Verteilung der Hämoglobinwerte
soweit zugehörige Neutrophilen-
werte 6100/ μ l <

Man sieht, daß erwartungsgemäß ein großer Anteil der Hämoglobinwerte von 16 g% und weniger erfaßt wurde. Im Hämoglobinbereich um 18 g% wurden relativ wenig Werte eliminiert, dagegen ein unvermutet großer Anteil an höheren Hämoglobinwerten.

Demnach ist anzunehmen, daß in dem Gesamtmaterial von Hb-N- Paaren die vorherrschend negative Korrelation zwischen Hämoglobin- und Neutrophilenwerten eine gleichzeitig vorhandene positive Korrelation, die weniger häufig war, überdeckt hat. Zur Kontrolle wurde der Vierfelder-test wiederholt für die Wertepaare mit einem Hämoglobinwert von 17,5 g% und weniger, für die Gruppe mit Hämoglobinwerten von 16,5 - 19,5 g% und diejenige mit Werten von 16,5 g% und höher. Während sich für die Mittelgruppe keine Korrelation ergab, war für die Zusammenfassung der Mittelgruppe mit der niedrigen eine gegenüber dem Ergebnis am Gesamtmaterial stärker gesicherte negative ($p < 0,001$), für die Gruppe mit Hämoglobinwerten von 16,5 g% und mehr eine ebenso gesicherte positive Korrelation nachzuweisen.

Die Untersuchung der Verteilung der Hämoglobinwerte angeblich gesunder Hunde zeigt demnach, daß sowohl niedrige als auch hohe Hämoglobinwerte dieser Tiere häufig zugleich mit Neutrophilenwerten über 6000/ μ l gefunden werden. Die negative Korrelation weist in die Richtung Neutrophilie/Anämie, die bei chronischen Krankheiten häufig gesehen wird. Eine Tendenz der Werte im Sinne der positiven Korrelation wird klinisch seltener registriert. Sie kann, wie oben dargestellt, z.B. durch Exzitation bedingt sein. Beide Korrelationen sind als Ausdruck einer Reaktion zu interpretieren. Da sie für den Hämoglobinwert in einem Fall eine Erniedrigung der Werte, im anderen eine Erhöhung bedeuten, ist wahrscheinlich, daß der nicht reaktive Bereich zwischen den Werten liegt, die bei einer

Neutrophilenzahl über 6000/ μ l häufig gefunden werden. Das Maximum der Abbildung 7 kann demnach als mittlerer Normwert angesehen werden. Er liegt bei 18 g% Hämoglobin. Wird dieser Wert als Mittelwert einer Normalverteilung aufgefaßt, so sind im Vergleich zu ihr auf beiden Seiten überzufällige Häufigkeiten erkennbar (Abb. 9, äußere Normalverteilung). Sie spiegeln die Zusammensetzung des Materials aus verschiedenen Kollektiven wider.

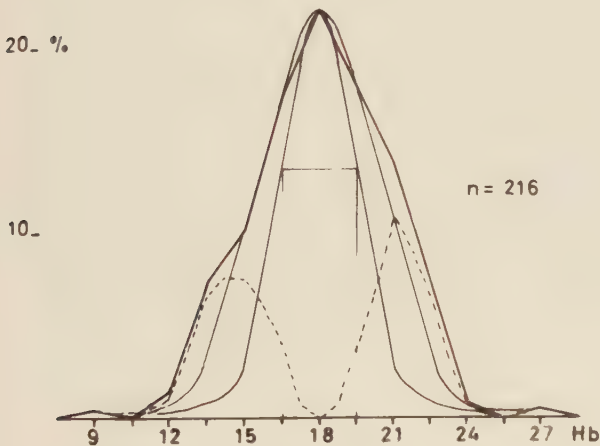


Abb. 9: Graphische Zerlegung der häufigkeitsverteilung Abb. 7 in drei Verteilungen

Es kann nicht mit Sicherheit festgestellt werden, welche Werte den einzelnen Kollektiven zuzuordnen sind. Durch wiederholte Darstellung des Materials mit variiertem Klassenbreite läßt sich jedoch näherungsweise bestimmen, wo sich seitlich der Maximalhäufigkeit Nebengipfel andeuten. Sie liegen über den Werten 14,5 und 21,0 g% Hämoglobin.

Danach ist eine Aufteilung vertretbar, wie sie Abbildung 9 zeigt. Neben einer Gruppe normalverteilter Werte ($\bar{x} = 18,0 \text{ g\%}$; $s = 1,5 \text{ g\%}$; innere Normalverteilung) sind die Restkollektive (gestrichelt) dargestellt.

Um den Wert $18 \text{ g\%}$ wurde anhand der Standardabweichung $1,5 \text{ g\%}$ ein mittlerer Bereich von $16,5 - 19,5 \text{ g\%}$ symmetrisch abgegrenzt. Er gilt im weiteren als der mittlere Normbereich für Hämoglobin.

Von denjenigen Tieren, deren Hämoglobinwert im mittleren Normbereich liegt, ist anzunehmen, daß auch ihre übrigen Erythrocytenwerte vorwiegend normal sind. Für die Erythrocytenzahl und den Hämatokrit ist es auf Grund der besonders engen Korrelation zwischen ihnen und dem Hämoglobinwert ohne weiteres einzusehen. Es gibt auch keinen Grund, bei diesen Hunden in den mittleren Erythrocyteneigenschaften besondere Abweichungen von der Norm zu vermuten. Daher wurden für die Normbestimmung der Erythrocytenmerkmale nur Werte von Hunden verwendet, deren Hämoglobinwert im mittleren Normbereich lag. Die Häufigkeitsverteilungen dieser Merkmalswerte sind in den folgenden Abbildungen dargestellt.

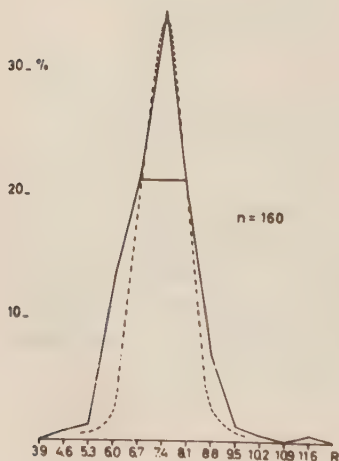


Abb. 10:

Verteilung der Erythrocytenzahlen/ μl sowie zugehörige Hämoglobinwerte im mittleren Normbereich, gestrichelt: eingepaste Normalverteilung

Die Häufigkeitsverteilung der Erythrocytenzahlen (Abb. 10) weist auf beiden Seiten, besonders bei den niedrigen Werten einen Überschuß im Vergleich zur Normalverteilung auf. Die Hämatokritverteilung (Abb. 11) hat eine bemerkenswerte Abweichung bei den hohen Werten.

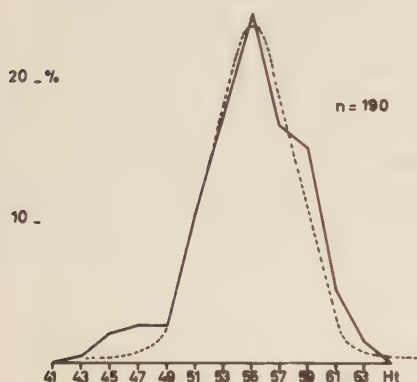


Abb. 11:
Verteilung der Hämatokritwerte soweit zugehörige Hämoglobinwerte im mittleren Normbereich

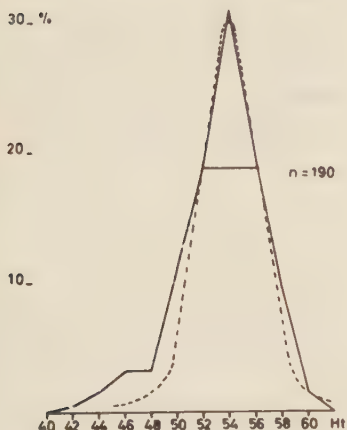


Abb. 12:
dsgl. nach trapped-plasma-Korrektur

Hier kommt vermutlich der durch das trapped-plasma bedingte systematische Fehler zur Auswirkung, der bei

hohen Werten mehr ins Gewicht fällt als bei niedrigen. Diese Vermutung läßt sich durch einen Test stützen. Rechnet man ohne Rücksicht darauf, unter welchen Bedingungen der Hämatokrit im Einzelfall bestimmt wurde (es geht aus den Literaturwerten nicht immer hervor), für sämtliche hier verwandten Hämatokritwerte das trapped plasma nach einer Korrekturtafel zurück, die für 2700 rpm/30 min bei 14 cm Abstand des Röhrchenbodens vom Rotationsmittelpunkt aufgestellt wurde (NIEPAGE, 1965), so ergibt sich eine im entscheidenden Bereich symmetrische Kurve (Abb. 12) und zugleich ein ähnliches Bild wie bei der Verteilung der Erythrocytenzahlen (Abb. 10).

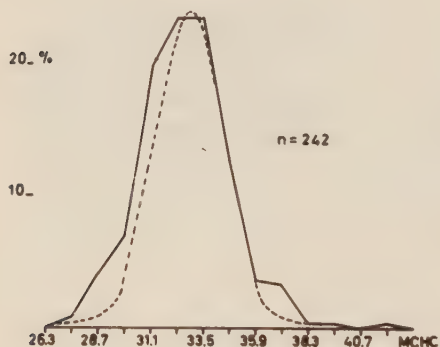


Abb. 13:
Verteilung der MCHC-
Werte soweit zugehörige
Hämoglobinwerte im
mittleren Normbereich

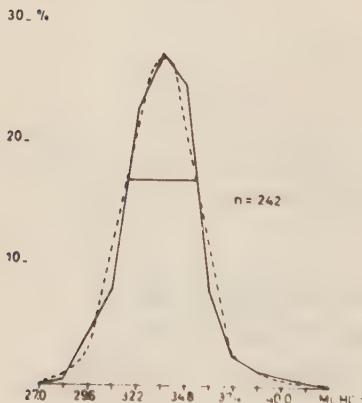


Abb. 14:
dsgl. nach trapped-plasma
-korrektur

Ein durch trapped plasma bedingter Ablesefehler des Hämatokrit wirkt sich auch bei der Berechnung der durchschnittlichen Erythrocyteneigenschaften aus, soweit der Hämatokritwert dazu verwendet wird. Man erkennt auf dem Verteilungsbild der MCHC- Werte (Abb. 13) auf der rechten Seite eine relativ gute Anpassung an eine auf das Maximum bezogene Normalverteilung, während links im Vergleich zu ihr zu viel niedrige MCHC- Werte vorliegen. Nach der Korrektur für trapped plasma ergibt sich Abbildung 14, in der die Werte sich um einen um 0,6 größeren Mittelwert annähernd symmetrisch verteilen. Auch die Verteilung der MCV- Werte zeigt ursprünglich eine deutliche Asymmetrie (Abb. 15), die bei Verwendung korrigierter Hämatokritwerte zur Berechnung des durchschnittlichen Erythrocytenvolumens weniger ausgeprägt ist (Abb. 16).

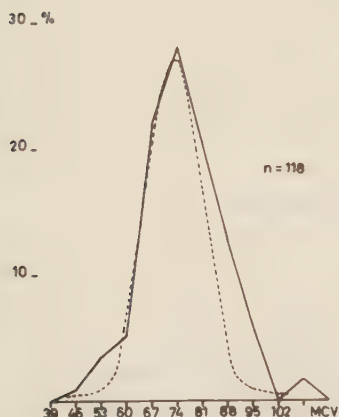


Abb. 15: Verteilung der MCV-Werte soweit zugehörige Hämoglobinwerte im mittleren Normbereich

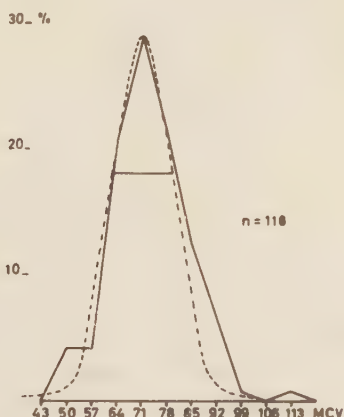


Abb. 16: dsgl. nach trapped-plasma-Korrektur

Die Verteilungskurve der MCV- Werte überschreitet jedoch auch nach der Korrektur besonders auf der Seite der hohen Werte die bei normaler Verteilung zu erwartenden Häufigkeiten.

Im Prinzip gleiche, jedoch stärker ausgeprägte Abweichungen läßt die MCH- Verteilung (Abb. 17) erkennen.

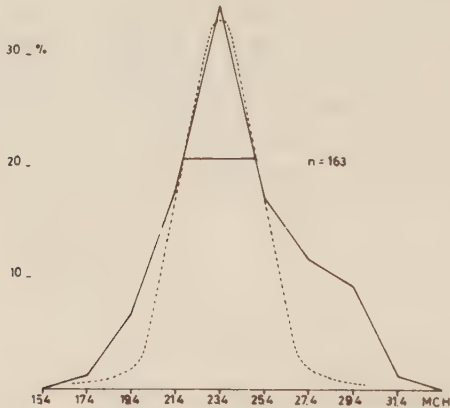


Abb. 17: Verteilung der MCH- Werte
soweit zugehörige Hämoglo-
binwerte im mittleren Norm-
bereich

Der MCH- Wert wird als Quotient aus Hämoglobinwert und Erythrocytenzahl berechnet; je enger die Korrelation zwischen Hämoglobinwert und Erythrocytenzahl, desto geringer der Spielraum für die MCH- Werte. Wird das Gesamtmaterial an Wertepaaren Hb-R nach der Größe des Hämoglobinwertes in drei Gruppen aufgeteilt (Hb 16,4 g% > ; Hb 16,5 - 19,5 g% ; Hb 19,6 g% <) und die Korrelation zwischen Hämoglobinwert und Erythrocytenzahl für jene dieser Gruppen

geprüft, so findet man eine Lockerung der Abhängigkeit mit steigendem Hämoglobinwert. Sie läßt sich an den Korrelationskoeffizienten (r) und den Streuungen um die Regressionsgeraden (s_R) der drei Gruppen erkennen:

	r	s_R
Hb 16,4 g%	+ 0,774 ($p < 0,001$)	0,57
Hb 16,5 - 19,5 g%	+ 0,298 ($p < 0,001$)	0,91
Hb 19,6 g%	- 0,187 (nicht signif.)	1,21
Gesamtmaterial	+ 0,534 ($p < 0,001$)	1,07

Daraus folgt, daß die durchschnittliche Hämoglobinmenge pro Erythrocyt (MCH- Wert) bei Hunden mit reichlicher Hämoglobinversorgung mehr differieren kann als bei hämoglobinarmen. Hunde mit höherem Hämoglobinwert tendieren dabei zu höheren MCH- Werten, wie eine Prüfung an den MCH- Werten außerhalb des mittleren Hämoglobin-Normbereiches mit allerdings breiter Überschneidung der MCH- Werte ergab ($\bar{x}_{MCH(Hb\ 16,4\ g\%>)} = 22,2/\mu/\mu g \pm 3,55$;

$\bar{x}_{MCH(Hb\ 19,6\ g\%<)} = 25,6/\mu/\mu g \pm 4,23$; $p < 0,001$).

Auch die Auswahl der Tiere, deren Blutbild zur Bestimmung der Norm der Neutrophilenzahl herangezogen wurde, beschränkte sich auf solche, deren Hämoglobinwert im mittleren Normbereich lag. Dieser Bereich war unter Ausschluß der Werte mit zugeordnetem Neutrophilenwert über 6000/ μ l bestimmt worden. Die Anzahl der eliminierten Neutrophilenwerte im Hämoglobinbereich 16,5 - 19,5 g% ist aus Abbildung 8 ersichtlich. Diese Werte waren für die Ermittlung der Neutrophilennorm miteinzubeziehen.

Abbildung 18 stellt die Verteilung der nach dem mittleren Hämoglobin-Normbereich ausgewählten Neutrophilenwerte dar. Die Kurve erlaubt, den mittleren Normwert und den mittleren Normbereich abzulesen.

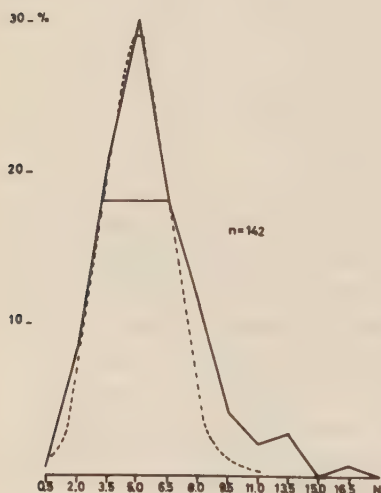


Abb. 18:
Verteilung der Neutrophilen-
werte soweit zugehörige
Hämoglobinwerte im middle-
ren Normbereich

Die Vorprüfung des Gesamtmaterials auf Abhängigkeiten hatte positive Korrelationen zwischen den Neutrophilenwerten und den Werten der drei anderen Leukocytenarten ergeben (Tabelle 3). Deshalb wurde der mittlere Normbereich der Neutrophilenzahl als Kriterium zur Auswahl der Werte für die Normbestimmung von Eosinophilen, Lymphocyten und Monocyten benutzt. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 19, 20 und 21 dargestellt. Die überzufälligen Häufigkeiten bleiben für die Abgrenzung des mittleren Normbereiches nach der gewählten Definition außer Betracht. Das gleiche gilt für die Häufigkeitsverteilung der Leukocytenzahl (Abb. 22), deren Werte wie die der Neutrophilenzahl auf Grund des mittleren Hämoglobin-Normbereiches ausgewählt wurden.



Abb. 19:
Verteilung der Eosinophilen-
werte soweit zugehörige Neu-
trophilenwerte im mittleren
Normbereich

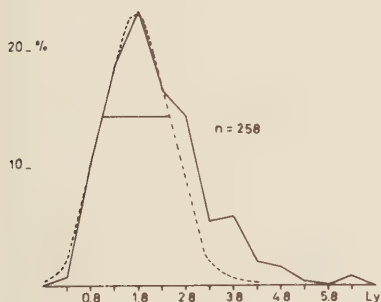


Abb. 20:
Verteilung der Lymphocyten-
werte soweit zugehörige Neu-
trophilenwerte im mittleren
Normbereich

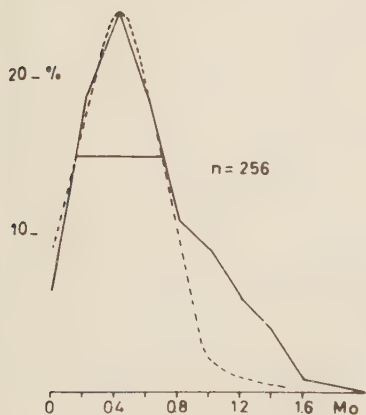


Abb. 21:
Verteilung der Monocyten-
werte soweit zugehörige Neu-
trophilenwerte im mittleren
Normbereich

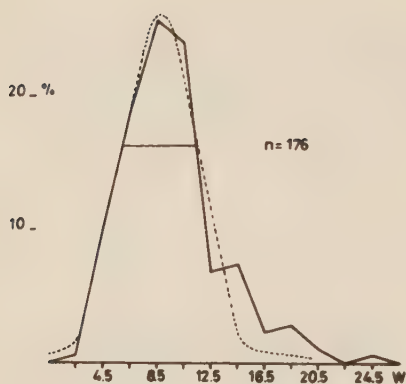


Abb. 22:
Verteilung der Leukocyten-
zahlen soweit zugehörige
Hämoglobinwerte im mitt-
leren Normbereich

Tabelle 4: Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Literaturangaben

Merkmal	Literaturangaben		Biol. Handb. $\bar{x}$	Eigene Unters. mittl. Normwert	Bereich ^{†)}	Eigene Unters. mittl. Normbereich
	n	$\bar{x}$				
R	2675	6,53	6,3	7,4	5,6 - 7,6 5,0 - 7,8	6,8 - 8,0
Hb	2341	14,86	14,8	18,0	12,2 - 17,0 12,9 - 18,2	16,5 - 19,5
Ht	2447	46,08	45,5	54,0	39,0 - 51,4 41,1 - 54,8	52,0 - 56,0
MCV	1128	66,60	66,0	71,0	60,1 - 71,7 62,1 - 76,4	62,6 - 79,4
MCH	1357	22,04	23,0	23,4	18,3 - 24,1 19,8 - 27,9	21,7 - 25,1
MCHC	1447	31,62	33,0	33,5	27,7 - 34,9 28,7 - 36,8	31,6 - 35,4
W	2218	11,03	12,0	8,7	7,5 - 16,5 7,4 - 17,4	5,9 - 11,5
Co	855	0,56	0,6	0,45	0 - 1,1 0 - 1,3	0,1 - 0,8
N	949	7,88	8,2	5,0	5,5 - 10,9 3,2 - 14,3	3,3 - 6,7
Ly	977	2,10	2,5	1,7	1,0 - 3,2 0,7 - 3,4	1,0 - 2,4
Mo	842	0,63	0,65	0,4	0,2 - 1,1 0,1 - 1,1	0,1 - 0,7

†) obere Zeile: Standardabweichung der Einzelwerte nach Literaturangaben; untere Zeile: Gemittelte untere und obere Grenzen nach Literaturangaben, in denen Einzelwerte nicht angegeben sind.

Besprechung

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung sind in Tabelle 4 den entsprechenden Werten aus der verfügbaren Literatur gegenübergestellt.

Die im Biological Handbook - Blood & Other Body Fluids (1961) - angegebenen Mittelwerte stimmen mit den aus der Originalliteratur berechneten weitgehend überein. Dies war zu erwarten, da beiden Berechnungen zum großen Teil Zahlenangaben der gleichen Autoren zugrunde liegen. Auffallend ist der Unterschied beim MCH- und MCHC-Mittelwert. Der Grund hierfür liegt vermutlich darin, daß im Gegensatz zu allen übrigen Werten, die für das Handbuch aus einzelnen Literaturangaben gemittelt wurden, die Werte dieser beiden Merkmale aus den Mittelwerten für Erythrocytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobin berechnet worden sind (ALBRITTON, 1955).

Die Standardabweichung der Einzelwerte aus Literaturangaben ist bei allen Merkmalen kleiner als der Bereich, der aus den gemittelten unteren und oberen Grenzen nach Literaturangaben resultiert, in denen keine Einzelwerte angegeben sind, weil die in der Literatur angegebenen unteren und oberen Grenzen nicht immer mit dem $\bar{x} \pm s$ -Bereich identisch sind, sondern auch Angaben über die Variationsbreite in die Berechnung eingingen.

Gegenüber den Literaturmittelwerten weisen die auf Grund der geschilderten Überlegungen bestimmten mittleren Normwerte Verschiebungen auf, deren Tendenzen bemerkenswert sind: Die Mittelwerte des "roten" Blutbildes sind sämtlich höher, die des "weißen" sämtlich niedriger als die Vergleichswerte.

Es wurde oben dargelegt, weshalb gerade der Hämoglobinwert als Maßstab für die Beurteilung der Werte anderer Merkmale gewählt wurde, obwohl die Hämoglobinwerte ursprünglich ein

wenig aufschlußreiches Verteilungsbild lieferten (Abb. 5). Die weitere Untersuchung deckte Abhängigkeiten zwischen Hämoglobin- und Neutrophilenwerten auf. Zusammen mit Neutrophilenwerten unter 6000/ μ l kamen durchschnittlich höhere Hämoglobinwerte vor als bei Neutrophilenwerten über dieser Grenze. Bei mehr als 6000 Neutrophilen/ μ l waren die Hämoglobinwerte durchschnittlich um so geringer, je höher die Neutrophilenzahl lag, während sich für die Hämoglobinwerte mit weniger als 6000 Neutrophilen/ μ l keine Unterschiede sichern ließen. Die Standardabweichung dieser, um ein Mittel von 18 g% gruppierten Hämoglobinwerte war signifikant geringer als die der Hämoglobingruppen mit höherer Neutrophilenzahl, nicht jedoch die Variationsbreite, wie ein Vergleich der Abbildungen 7 und 8 zeigt.

Die Deutung der im Vergleich zur Normalverteilung überzufälligen Häufigkeiten niedriger Hämoglobinwerte in den Abbildungen 7 und 8 bereitet keine Schwierigkeiten. Verbunden mit großer Neutrophilenzahl (Abb. 8) weist ein niedriger Hämoglobinwert in die Richtung Anämie-Neutrophilie. Höhere Grade dieses Befundes sind bei chronischen Krankheiten häufig. Es ist einleuchtend, daß beim Abklingen von Krankheiten oder bei solchen, die den Allgemeinzustand und das Verhalten des Tieres nicht sichtbar beeinflussen und daher auch nicht zum Ausschluss der davon betroffenen Tiere bei der Auswahl für die Normbestimmung führen, geringere Abweichungen in die gleiche Richtung möglich sind. Ohne Tendenz zur Neutrophilie (Abb. 7) ist Hämoglobinnormot ebenfalls möglich, z.B. durch Mangelernährung, so daß auch mit dem Vorkommen von niedrigen Hämoglobinwerten ohne erhöhte Neutrophilenzahl zu rechnen ist. Abbildung 8, in der die Verteilung der Hämoglobinwerte mit mehr als 6000/ μ l Neutrophilen dargestellt ist, läßt erkennen, daß neben den an Zahl überwiegenden niedrigen Hämoglobinwerten auch hohe häufig vorkamen.

Der Hämoglobinwert kann, der engen Korrelation wegen, als Maß für die Erythrocytenzahl verwendet werden; da etwa 70% der Leukocyten des Hundes neutrophile sind (SCHALM, 1965), ist eine steigende Neutrophilenzahl gleichbedeutend mit Leukocytose. Es liegt nahe, die Fälle von hohem Hämoglobinwert mit zugleich hoher Neutrophilenzahl als Zeichen einer adrenalinbedingten Pancytose infolge von Erregung zu interpretieren. Dafür spricht, daß die meisten Hämoglobinwerte über 18 g% in Abbildung 8 von den untersuchten Diensthunden stammen (96% der Hunde mit mehr als 19,5 g% Hämoglobin), deren Erregung durch das Zusammenbringen und die für sie ungewohnte Umgebung bei der Blutentnahme in der Klinik verständlich und z.T. von Abwehrreaktionen begleitet war. Den Anteil der drei Gruppen des Untersuchungsmaterials an den in Abbildung 7 dargestellten Hämoglobinwerten mit zugeordneten Neutrophilenwerten unter 6000/ μ l zeigt Abbildung 23. Man erkennt, wie wenige der verfügbaren Literaturwerte die Bedingung (Hämoglobin 16,5 - 19,5 g%, Neutrophilenzahl 6000/ μ l und weniger) erfüllen, und daß, ähnlich Abbildung 8, auch hier die Diensthunde das Hauptkontingent an hohen Hämoglobinwerten stellen. Wegen der Begrenzung der Neutrophilenzahl können die nach Abbildung 7 häufigen hohen Hämoglobinwerte nicht als erregungsbedingt erklärt werden. Da die Werte vorwiegend von Diensthunden stammen, ist anzunehmen, daß gut gefütterte und fast täglich stundenlang im Freien geführte Hunde, denen, allerdings nur gelegentlich, besondere körperliche Leistungen abverlangt werden, zu höheren Hämoglobinwerten tendieren als unserem mittleren Normwert entspricht. Im Einklang damit stehen die Untersuchungen von SMITH (1944), nach denen ein gesunder Hund schon allein durch angemessene Fütterung auf 18 g% Hämoglobin und mehr gebracht werden kann. Das wirft die Frage auf, ob es gerechtfertigt ist, das Häufigkeitsmaximum in Abbildung 7 zur Bestimmung des mittleren

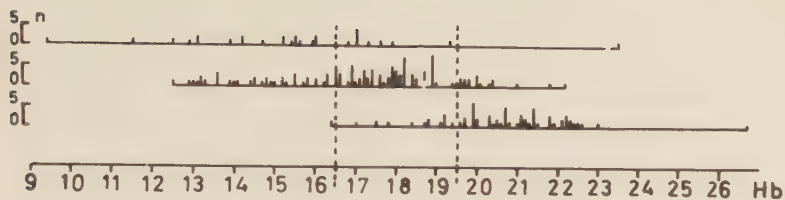


Abb. 23: Verteilung der Hämoglobinwerte soweit zugehörige Neutrophilenzahl $6000/\mu\text{l}$, aufgeschlüsselt nach Gruppen: Literaturwerte (oben), Institutshunde (Mitte) und Diensthunde (unten)

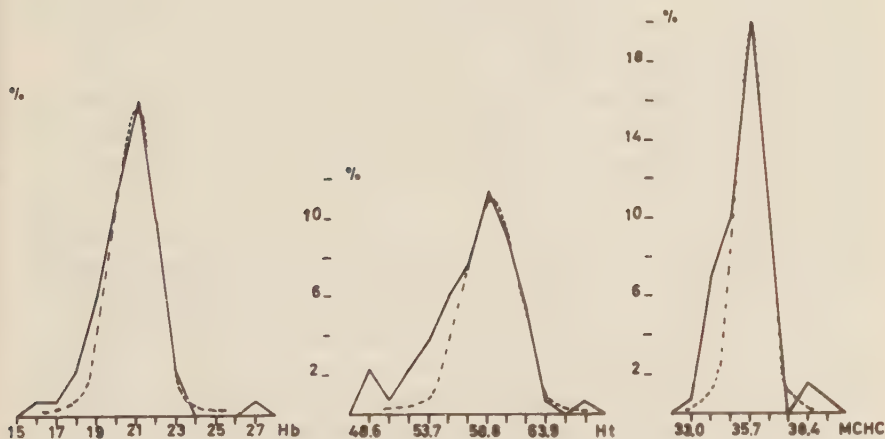


Abb. 24: Verteilung der Hämoglobin-, der korrigierten Hämatokrit- und der MCHC-Werte soweit zugehörige Neutrophilenzahl $6000/\mu\text{l}$ bei Diensthunden

Normwertes zu verwenden, oder ob nicht mit gleicher oder größerer Berechtigung ein höherer Hämoglobinwert als 18 g% als normaler Mittelwert anzusehen ist.

Die im Abschnitt "Grundlagen" als Kriterien der Gesundheit verlangten Bedingungen: Wohlbefinden, guter Allgemeinzustand und Funktionsreserve werden sowohl von den Diensthunden als auch von den Institutshunden erfüllt; unter diesen zumindest von den Tieren, deren Hämoglobinwerte für die Abgrenzung des mittleren Nombereiches maßgeblich waren. Es bleibt deshalb nur zu entscheiden, ob der Dienst als Polizeihund mit einer Ausnahmesituation gleichgesetzt werden muß. Zweifellos stellt ein täglicher, etwa sechsstündiger Spaziergang, der im wesentlichen den Dienst eines Polizeihundes ausmacht, für den Hund keine ernsthafte Belastung dar; eher wäre der Lebensstil des Polizeihundes dem Urlaub eines Menschen vergleichbar. Da Urlaub beim Menschen nicht als Normalzustand angesehen wird, wurde im Falle der Diensthunde entsprechend entschieden. Damit ist zugleich festgestellt, daß ein Hämoglobinwert von 18 g% nicht als optimal zu werten ist.

Betrachtet man die Verteilung der Hämoglobinwerte der Diensthunde für sich (Abb. 24), so ergibt sich ein Mittelwert von 21 g% mit einer Standardabweichung von 1,1 g%, wenn die im Vergleich zur Normalverteilung überzufällig häufig niedrigen Werte unberücksichtigt bleiben (vgl. Abb. 9!). Für den in Bezug auf trapped plasma korrigierten Hämatokrit resultiert $59,2 \pm 3,0$; für den korrigierten MCHC-Wert $35,7 \pm 0,7$. Die (trotz der nur 66 verfügbaren Werte) bemerkenswert gute Anpassung der empirischen Häufigkeitsverteilungen an eine Normalverteilung auf der Seite der hohen Werte spricht dafür, daß hier eine physiologische obere Grenze erreicht wird. Die überzufällig häufigen Werte tendieren in Richtung des mittleren Normwertes.

Akzeptiert man die Deutung der in Abbildung 9 dargestellten

Verteilung und damit für Hämoglobin einen mittleren Normwert bei 18 g% mit einem mittleren Normbereich von 16,5 - 19,5 g%, so kann man auch die Beschränkung der für die Normbestimmung verwendeten Werte auf solche, denen ein Hämoglobinwert im mittleren Normbereich zugeordnet war, billigen. Die Auswahl ist eng, schließt jedoch umso eher unerkannt kranke, in der Regel hämoglobinarmer Tiere aus. Exzitationsbedingte Pancytosen werden durch den oberen Hämoglobingrenzwert von 19,5 g% nur eliminiert, sofern die Tiere vor der Exzitation einen relativ hohen Hämoglobin-Ausgangswert hatten. Da es sich bei der Mehrzahl der nach dem Hämoglobinwert ausgewählten Tiere um Institutshunde, die an Blutentnahme gewöhnt waren, handelte (Abb. 23), dürften durch Exzitation beeinflusste Werte in dem verwendeten Material keine große Rolle spielen.

Die Häufigkeitsverteilungen der mit Hämoglobinwerten von 16,5 - 19,5 g% korrelierten Hämatokrit-, MCV- und MCHC-Werte können erst beurteilt werden, nachdem eine, wenn auch nur annähernd mögliche Korrektur der Hämatokritwerte bezüglich des trapped plasma vorausgegangen ist. Ein Vergleich der Abbildungen 12 und 10 macht deutlich, wie sich die Verteilung der Hämatokritwerte durch die Korrektur der Erythrocytenverteilung angleicht, was auf Grund der engen Korrelation zwischen Hämatokritwert und Erythrocytenzahl verständlich ist. Durch die Korrektur ergeben sich Verteilungen, die Normalverteilungen ähnlicher sind als die unkorrigierten. Die Ähnlichkeit reicht aus, um die Standardabweichungen der eingezeichneten Normalverteilungen zu bestimmen.

In den Verteilungsbildern (Abbildungen 10, 12, 14, 16, 17) ist jedoch ein Anteil überzufällig häufiger Werte, verglichen mit normaler Verteilung, die Regel. Wären für die Verteilungen nur Werte verwendet worden, deren zugeordnete

Hämoglobinwerte zu den normalverteilten in Abbildung 9 gehörten, so hätte man wegen der bestehenden Korrelationen normalverteilte Häufigkeiten erwarten können, selbst, wenn nur Werte mit zugeordneten Hämoglobinwerten im mittleren Bereich der Hämoglobinverteilung (16,5 - 19,5 g%) benutzt wurden, da die korrelative (nicht funktionelle!) Abhängigkeit auch an den Grenzen (16,5 bzw. 19,5 g%) einen Spielraum (Streuung) zulässt. Abbildung 9 zeigt, daß auch im Hämoglobinbereich 16,5 - 19,5 g% an den Grenzen überzufällig häufig Hämoglobinwerte vorkamen, deren zugeordnete Werte nicht ausgesondert werden können, weil dem einzelnen Hämoglobinwert nicht anzusehen ist, ob er zu den in normaler oder zu den in überzufälliger Häufigkeit vorkommenden gehört. Das bedingt zwangsläufig an den Außenseiten der Verteilungsbilder überzufällig häufige Werte, die durch ihre Menge und Streuung das Bild der Verteilung verzerren. Für die Bestimmung von mittlerem Normwert und mittlerem Normbereich sind diese Häufigkeiten ohne Belang. Auf die gleiche Weise lassen sich die überzufälligen Häufigkeiten der Verteilung der Neutrophilenzahl (Abb. 18) erklären.

Für die übrigen Leukocytenarten (Eosinophile, Lymphocyten, Monocyten) wurde der mittlere Normbereich der Neutrophilenzahl als Auswahlkriterium gewählt und nicht der Hämoglobinbereich von 16,5 - 19,5 g%, weil so auch Werte von Blutbildern verwendet werden konnten, für die keine Hämoglobinbestimmung vorlag. Ähnlich wie die Neutrophilenverteilung zeigen auch diejenigen der Eosinophilen-, Lymphocyten- und Monocytenwerte überzufällige Häufigkeiten bei den hohen Werten (Abbildungen 19, 20, 21). Eine Tendenz zur Eosinophilie, Lymphocytose oder monocytose kann beim klinisch gesund erscheinenden Huna gefunden werden, ohne daß eine merkliche Veränderung des Hämoglobinwertes und der Neutrophilenzahl damit einhergeht. Das überzufällige Vorkommen erhöhter Werte dieser drei Leukocytenarten ist deshalb

verständlich. Die gesonderte Untersuchung der Häufigkeiten der Eosinophilen-, Lymphocyten- und Monocytenzahlen bei Diensthunden ergab keine Abweichung für den mittleren Normwert und -bereich bei den Eosinophilen und Monocyten, jedoch einen um etwa 500/ μ l erhöhten Mittelwert für die Lymphocytenzahl.

Die Häufigkeitsverteilung der Leukocytenwerte (Abb. 22) entspricht den Verteilungen der einzelnen Leukocytenarten, da deren Summe/ μ l im Einzelfall die Leukocytenzahl ausmacht.

Von den in Tabelle 3 aufgeführten Abhängigkeiten, die zwischen den einzelnen hämatologischen Merkmalen gefunden wurden, sind für die Untersuchung der Normwerte die gleichsinnigen zwischen Erythrocytenzahl, Hämoglobinwert und Hämatokrit und die gegensinnige zwischen Hämoglobinwert und Neutrophilenzahl genutzt worden. Die übrigen, die Hämoglobin und Leukocytenarten sowie die Leukocytenarten untereinander betreffen, deuten Reaktionstypen an, die beim Hund klinisch nicht ausreichend erforscht sind. Sie werden übersehen, wenn lediglich die Prozentzahlen des Differentialblutbildes beurteilt werden und nicht die Häufigkeiten der Leukocytenarten pro μ l Blut, die dem Differentialblutbild zugrunde liegen. Eine nähere klinisch-hämatologische Untersuchung der festgestellten Abhängigkeiten dürfte erfolgversprechend sein, da sie zur Verbesserung der Diagnostik beitragen kann.

Die im vorstehenden erarbeiteten mittleren hämatologischen Normwerte des Hundes sind als Näherungswerte anzusehen. Das geht u.a. aus den Differenzen hervor, die zwischen den empirisch gefundenen Mittelwerten und den aus diesen berechneten Werten für die durchschnittlichen Erythrocyteneigenschaften und die Leukocytenzahl noch bestehen. Die Normwerte wurden von einem Material gewonnen,

aus dem reaktiv veränderte Werte nach Möglichkeit ausgeschaltet waren, und haben den Vorzug, von Häufigkeitsmaxima abgeleitet zu sein und insofern eine maximale Zufallswahrscheinlichkeit zu besitzen.

Es ist allgemein üblich, einen einzelnen Wert erst dann von dem Mittelwert einer zum Vergleich herangezogenen Grundgesamtheit als verschieden anzusehen, wenn er mindestens außerhalb des $\bar{x} \pm 2s$ -Bereiches liegt (Irrtumswahrscheinlichkeit 5% bzw. 95%ige "Sicherheit"). Obwohl die hier graphisch bestimmten Standardabweichungen geringer sind als die aus dem Gesamtmaterial der einzelnen Merkmale berechneten, umfaßt der 2-s-Bereich immer noch eine so große Spanne, daß u.U. bemerkenswerte Abweichungen vom mittleren Normwert nicht erfaßt würden, ließe man alle Werte in diesem Bereich grundsätzlich als normal gelten (vgl. S.48). Daher ist zu empfehlen, den mittleren Normbereich einzuengen, indem man ihn auf den $\bar{x} \pm s$ -Bereich beschränkt. Von normalverteilten Werten fallen 68,27 % in diesen Bereich. Werte innerhalb dieses mittleren Normbereiches müssen ohne Vorbehalt als normal angesehen werden. Werte, die in die beiderseits anschließenden Bereiche ($\bar{x} + s$ bis $\bar{x} + 2s$; bzw. $\bar{x} - s$ bis $\bar{x} - 2s$) fallen, werden zweckmäßig als hoch bzw. niedrig bezeichnet. Die Wahrscheinlichkeit dafür, daß es sich bei ihnen um normale Werte handelt, ist nicht gering (theoretisch insgesamt $95,45 - 68,27 = 27,18$ %), jedoch ist es auch möglich, daß sie als Abweichungen von der Norm vorkommen (vgl. die "überzufällig" häufigen Merkmalswerte in mehreren Abbildungen). Die Wahrscheinlichkeit für Werte außerhalb des $\bar{x} \pm 2s$ -Bereiches, als zufällige Abweichungen vom mittleren Normwert aufzutreten, ist dagegen so gering, daß man solche Werte praktisch als "abnorm" auffassen kann. Werden, wie es meist der Fall ist, zugleich mehrere hämatologische Merkmale untersucht und deren Werte als normal, hoch bzw. niedrig oder abnorm registriert, so hat man die

Möglichkeit, eine Entscheidung zu treffen, ob man den hohen oder tiefen Werten eine Bedeutung beimessen soll. Geht die Tendenz z w e i e r Merkmale oder mehrerer in eine Richtung, die für bestimmte Reaktionen bekannt ist, so ist die Vermutung berechtigt, daß auch die mäßig abweichenden Werte Repräsentanten dieser Reaktion sind.

Eine in dieser Weise schematisierte Anwendung der Norm macht die Beurteilung hämatologischer Befunde zuverlässig und vergleichbar. Dabei dürfen jedoch Definition und Problematik der Norm nicht aus dem Auge verloren werden. Im einzelnen Fall kommt es darauf an, neben den hämatologischen Daten möglichst weitere, für die Interpretation manchmal ausschlaggebende Informationen über den Patienten zu gewinnen. Nur im Rahmen der gesamten klinischen Untersuchung gewinnen hämatologische Befunde ihre volle Bedeutung.

4. Zusammenfassung

Als mittlerer Normwert wird derjenige Wert definiert, der bei gesunden und in mittlerer Reaktionslage befindlichen Probanden am häufigsten vorkommt. Die Untersuchung erstreckt sich auf die nachfolgend aufgezählten hämatologischen Merkmale von Hunden (Mindestalter sechs Monate): Erythrocytenzahl, Hämoglobinwert, Hämatokrit, mittleres Volumen (MCV), mittlerer Hämoglobingehalt (MCH), mittlere Hämoglobinkonzentration (MCHC) des einzelnen Erythrocyten; Leukocytenzahl; Zahl der Eosinophilen, Neutrophilen, Lymphocyten und Monocyten pro μl Blut.

Einzelwerte der genannten Merkmale klinisch gesunder Hunde wurden aus allen zugänglichen Literaturangaben, dem Archiv der Klinik und eigenen Untersuchungen zusammengetragen und als Häufigkeitsverteilungen dargestellt. Aus Korrelationen, die zwischen den Werten verschiedener, am gleichen Hund untersuchter Merkmale bestanden, wurde geschlossen, daß nicht alle Tiere im Sinne der oben gegebenen Definition zur Normbestimmung geeignet waren. Die Korrelationen zwischen Hämoglobinwert und Neutrophilenzahl wurden dazu benutzt, für diese beiden Merkmale den Bereich der mittleren Reaktionsintensität zu bestimmen. In der Folge wurden auch bei den anderen Merkmalen nur die Werte von denjenigen Hunden zugelassen, deren Hämoglobinwert bzw. Neutrophilenzahl dem Bereich der mittleren Reaktionslage angehörte.

Aus den so reduzierten Häufigkeitsverteilungen wurde der häufigste Wert (Gipfelwert) als mittlerer Normwert bestimmt. Um diesen Wert wurde ein mittlerer Normbereich so abgegrenzt, wie er der Standardabweichung einer aus der empirischen Verteilung abgeleiteten Normalverteilung entspräche. Im einzelnen ergab sich: Erythrocyten (Mill./ μl) 7,4 (6,8 - 8,0); Hämoglobin (g%) 18,0 (16,5 - 19,5); Hämatokrit (%) 54,0 (52,0 - 56,0); MCV (μ^3) 71,0 (62,6 - 79,4); MCH (μug) 23,4 (21,7 - 25,1); MCHC (g%) 33,5

(31,6 - 35,4); Leukocytenzahl (1000/ μ l) 8,7 (5,9 - 11,5);
Eosinophile (1000/ μ l) 0,45 (0,1 - 0,8); Neutrophile
(1000/ μ l) 5,0 (3,3 - 6,7); Lymphocyten (1000/ μ l) 1,7
(1,0 - 2,4); Monocyten (1000/ μ l) 0,4 (0,1 - 0,7).

Für die Überlassung des Themas, die freundliche Anteilnahme an meiner Arbeit und die mir jederzeit gewährte Unterstützung danke ich Herrn Professor Dr. H. Niepage herzlich.

V. Literaturverzeichnis

- Afonsky, D.(1955): Blood picture in normal dogs.
Amer.J.Physiol. 180, 456
- Albritton, E.C.(1955): Standard values in blood.
Philadelphia & London
- Alexandrov, A.F.(1930): Die Morphologie des Sternumpunk-
tates von Hunden.
Fol.haemat. 41, 428
- Allen, J.G.,
Sanderson, M.,
Milham, M.,
Kirschon, A. und
Jacobson, L.O.(1948): Heparinemia.- An anticoagulant
in the blood of dogs with
hemorrhagic tendency after total
body exposure to roentgen rays.
J.Exper.Med. 87, 71
- Anderson, A.C. und
Gee, W.(1958): Normal blood values in the beagle.
Vet.Med. 53, 135
- Arnold, H.R.,
Carrier, E.B.,
Smith, H.P. und
Whipple, G.H.(1921): Blood volume studies. V: The
carbon-monoxide method - its
accuracy and limitations.
Amer.J.Physiol. 56, 313
- Ashley, A. und
Guest, G.M.(1934): The distribution of blood
phosphorus after suppression
of renal function.
J.Clin.Invest. 13, 219
- Baer, J.E.,
Peck, H.M. und
McKinney, S.E.(1957): Some normal laboratory values
in the dog.
Proc.Soc.Exper.Biol.med.,N.Y.,
95, 80
- Barcroft, J.(1931): Stores of blood.
Vet.J.,London, 87, 466 u.504
- Barcroft, J.,
Harris, H.A.,
Ovshovets, D. und
Weiss, R.(1925): A contribution to the physiology
of the spleen.
J.Physiol. 60, 443

Biedl, A. und
Decastello, A. von
(1901):

Über Änderungen des Blutbildes
nach Unterbrechung des Lymph-
zuflusses.

Pflügers Arch.Physiol. 86, 259

Blumenthal, R. und
Morawitz, P.(1908):

Experimentelle Untersuchungen
über posthämorrhagische Anämien
und ihre Beziehungen zur apla-
stischen Anämie.

Dtsch.Arch.klin.Med. 92, 25

Boer, B.De (1946):

Changes in the blood during
chronic and acute dehydration.

Amer.J.Physiol. 145, 154

Bonnycastle, D.D. und
Cleghorn, R.A.(1942):

A study on the blood volume of
a group of untrained normal dogs.

Amer.J.Physiol. 137, 380

Breuer, R. und
Seiller, R.(1903):

Über den Einfluß der Kastration
auf den Blutbefund weiblicher
Tiere.

Arch.exper.Path.Pharmak., Leipzig,
50, 169

Brodin, P.,
Saint-Girons, F. und
Richet, C.(1918):

Densité, hématies, leucocytes,
et quantité de sang chez 47 chiens
à l'état normal.

Compt.rend.Soc.biol.,Paris, 81,681

Brodin, P.,
Richet, C. und
Saint-Girons, F.(1919):

Nombres relatifs et absolus
des leucocytes à l'état normal
et dans les hémorragies chez
le chien.

J.physiol. path.gén.,Paris, 18,27

Bruner, H.D. und
Wakerlin, G.E.(1937):

The blood picture of the normal
dog.

Proc.Soc.Exper.Biol.Med., N.Y.
36, 667

- Brunk, R.(1965): Hämatologische Standardwerte
beim englischen Beagle.
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 78,
Nr.21, 415
- Bürker, K.,
Ederle, R. und
Kirchner, F.(1913): Über die Änderung der sauerstoff-
übertragenden Oberfläche des
Blutes bei Änderung der respi-
ratorischen Oberfläche der Lunge.
Zbl.Physiol.27, 623
- Burket, W.C.(1917): Changes in the peripheral blood
consequent upon diversion of
the splenic blood into the
general circulation.
J.Exper.Med. 26, 849
- Burnett, S.H. und
Traum, J.(1905): The clinical examination of
the blood of the dog.
Proc.Amer.Vet.Med.Ass. 42, 349
- Busch, F.C. und
Bergen, C. van (1902): Dog's blood.- Differential counts
of leucocytes.
J.Med.Res., Boston, 8, Nr.1, 408
- Cannon, W.B.(1953): Bodily changes in pain, hunger,
fear and rage.
2. Aufl., Boston
- Cavalli-Sforza, L.
(1964) Grundbegriffe der Biometrie -
insbesondere der statistischen
Methoden bei der Wertbemessung
biologisch wirksamer Substanzen.
Stuttgart: G. Fischer
- Chatterjee, J.B.,
Dameshek, W. und
Stefanini, M.(1953): The adrenalin(epinephrin) test
as applied to hematologic
disorders.
Blood 8, 211
- Corsy, F.(1911): Les éléments figurés du sang
chez les animaux de laboratoire
(cobaye, lapin, rat, chien, chat).
Thèse, Montpellier

- Courmont, J. und
Montagard, V.(1903):
Crafts, R.C.(1948):
Crandall, jr., L.A.,
Finne, jr., C.O. und
Smith, P.W.(1941):
David, O.(1912):
Davis, J.E.(1941):
Dawson, P.M.(1900/01):
Dawson, A.B.,
Evans, H.M. und
Whipple, G.H.(1920):
Dittmer, D.S.(1961):
Doxey, D.L.(1966a):
- zitiert nach Scarborough
The effects of estrogens on
the bone marrow of adult female
dogs.
Blood 3, 276
Experimental anti-pernicious
factor deficiency in dogs.
Science 93, 549
Die therapeutische Verwertung
sauerstoffarmer Luft bei Anämien.
Dtsch.Arch.klin.Med. 109, 129
The production of experimental
polycythemia in dogs, rabbits,
and men by the daily administra-
tion of ephedrine; and by amphet-
amine in dogs.
Amer.J.Physiol. 134, 219
Effects of venous hemorrhage
and intravenous infusion in dogs.
Amer.J.Physiol. 4, 1
Blood volume studies.
III: Behavior of large series
of dyes introduced into the
circulating blood.
Amer.J.Physiol. 51, 232
Biological Handbooks.- Blood
and other body fluids. Fed.Proc.,
Washington
Cellular changes in the blood
as an aid to diagnosis.
J.small anim.Pract. 7, 77

- Doxey, D.L.(1966b): Some conditions associated with variations in circulating oestrogens - blood picture alterations.
J.small anim.Pract. 7, 375
- Drinker, C.K.,
Drinker, K.R. und
Kreutzmann, H.A.(1918): The factors concerned in the appearance of nucleated red blood corpuscles in the peripheral blood. I: Influence of procedures designed to increase the rate of blood flow through the blood-forming organs.
1.Exercise and nerve section.
2.Hemorrhage and infusion.
J.Exper.Med. 27, 249 u. 383
- Dukes, H.H.(1942): The physiology of domestic animals.
5. Aufl., Comstock, Ithaca
- Ederstrom, H.E. und
Boer, B.De (1946): Changes in the blood of the dog with age.
Anat.Rec.,Philadelphia, 94, 663
- Edmunds, C.W. und
Stone, R.P.(1924): The effect of epinephrine upon the number of blood cells.
Arch.internat.pharmacodyn. therap. 28, 391
- Eikmeier, H. und
Wenz, D.(1966): Untersuchungen zur Eosinophilie des Hundes. II: Vorkommen der Eosinophilie bei verschiedenen Erkrankungen mit Ausnahme der Verdauungsstörungen.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 79, Nr.5, 84
- Elman, R.,
Sachar, L.A.,
Horvitz, A. und
Wolf, H.(1942): The experimental production of hypalbuminemia by fasting.
J.Laborat.Clin.Med. 27, 1183

- Ferrari, G.C.(1897): Ricerche globimetriche negli stati emozionali.
Rivista di patologia nervosa e mentale 2, 306
- Frei, W.(1963): Allgemeine Pathologie für Tierärzte.
5. Aufl., Berlin & Hamburg: Parey
- Frey, W.(1914): Zur Frage der funktionellen Milzdiagnostik mittels Adrenalin.
Zschr.exper.Med. 3, 416
- Furno, A.(1913): Ricerche sperimentali, ematologiche ed anatomo-patologiche intorno all'emolisi da siero negli animali normali e splenectomizzati.
Lo Sperimentale 67, 639
- Gibson, 2nd., J.G.,
Keely, J.L. und
Pijoan, M.(1938): The blood volume of normal dogs.
Amer.J.Physiol. 121, 800
- Goodall, A.(1910): The numbers, proportions, and characters of the red and white blood corpuscles in certain animals.
J.Path.Bact. 14, 195
- Goodall, A.,
Gulland, G.L. und
Paton, D.N.(1904): Digestion leucocytosis in normal and in spleenless dogs.
J.Physiol. 30, 1
- Green, H.D.,
Nickerson, N.D.,
Lewis, R.N. und
Brofman, B.L.(1943/44): Consecutive changes in cutaneous blood flow, temperature, metabolism and hematocrit readings during prolonged anesthesia with morphine and barbital.
Amer.J.Physiol. 140, 177

- Guest, G.M. und
Witt Andrus, W.De (1932): Chemical studies of the blood
in high intestinal obstruction.
I: The distribution of phos-
phorus and intracellular changes.
J.Clin.Invest. 11, 455
- Hahn, P.F.,
Balfour, W.M.,
Ross, J.F.,
Bale, W.F. und
Whipple, G.H.(1941): Red cell volume circulating
and total as determined by
radio iron.
Science 93, 87
- Hahn, P.F.,
Bale, W.F. und
Bonner, jr., J.F.(1942): Mechanism of the effect of
epinephrine on the venous
hematocrit value of the nor-
mal unanesthetized dog.
Amer.J.Physiol. 137, 717
- Hatiegan, J.(1917): Untersuchungen über die Adrena-
linwirkung auf die weißen Blut-
zellen.
Wien.klin.Wschr. 30, 1541
- Hauschild, F.(1960): Pharmakologie und Grundlagen
der Toxikologie.
2. Aufl., Leipzig: Thieme
- Herrel, H.(1922): Das Blut der Haustiere mit neu-
eren Methoden untersucht.
III: Differentialzählungen der
Lymphozyten und Monozyten im
Pferde-, Rinder- und Hundeblut.
Pflügers Arch.Physiol. 196, 560
- Heß, O.(1923): Suprarenin und weisses Blut-
bild.
Dtsch.arch.klin.med. 141, 151
- Hoff, F.(1907): Klinische Physiologie und
Pathologie.
Stuttgart: Thieme

Hooper, C.W.,
Robscheit, F.S. und
Whipple, G.H.(1920):

Blood regeneration following simple anemia. III: Influence of bread and milk, cracker-meal, rice and potato, casein and gliadin in varying amounts and combinations. V: The influence of Bland's pills and hemoglobin.

Amer.J.Physiol. 53, 206 u.263

Hooper, C.W.,
Smith, H.P.,
Belt, A.E. und
Whipple, G.H.(1920):

Blood volume studies. I: Experimental control of a dye blood volume method.

Amer.J.Physiol. 51, 205

Izquierdo, J.J. und
Cannon, W.B.(1928):

Studies on the conditions of activity in endocrine glands. XXIII: Emotional polycythemia in relation to sympathetic and medulliadrenal action on the spleen.

Amer.J.Physiol. 84, 545

Klieneberger, C.(1927):

Blutmorphologie der Laboratoriumstiere.

2. Aufl.,Leipzig: Barth

Klieneberger, C.und
Carl, W.(1912):

Die Blut-Morphologie der Laboratoriums-Tiere.

Leipzig: Barth

Kohanawa, C.(1928):

Beiträge zur vergleichenden Morphologie des Blutes der gesunden Haussäugetiere.

Fol.haemat. 36, 174

Koller, S.(1965):

Problems in defining normal values.

in: Bibliotheca haematologica, Basel, 21, 125

- Krumbhaar, E.B.(1926): Functions of the spleen.
Physiol.Rev., Baltimore, 6, 160
- Krumbhaar, E.B.,
Musser, J.H. und
Pearce, R.M.(1913): The relation of the spleen to
blood destruction and regenera-
tion and to hemolytic jaundice.
J.Exper.Med. 18, 665
- Krumbhaar, E.B. und
Chonutin, A.(1922): Studies on the experimental
plethora in dogs and rabbits.
J.Exper.Med. 35, 847
- Kuhl, P.(1919): Das Blut der Haustiere mit
neueren Methoden untersucht.
I: Untersuchung des Pferde-,
Rinder- und Hundeblutes.
Pflügers Arch.Physiol. 176, 263
- Lamson, P.D.(1915): The role of the liver in acute
polycythaemia: A mechanism for
the regulation of the red
corpuscle content of the blood.
J.Pharmacol.Exper.Therap.,
Baltimore, 7, 169
- Lamson, P.D.(1915 - 20): zitiert nach Izquierdo u. Cannon
- Landsberg, J.W.(1942): The blood picture of mature
normal dogs.
Anat.Rec., Philadelphia, 84, 415
- Laudenbach, J.(1897): Recherches expérimentales sur
la fonction hémotopoiétique
de la rate (I u.II).
Arch.physiol., Paris, 5.Serie,
2, 200 u. 385
- Leake, C.D.(1923): Leucocytic reactions to red
bone marrow and spleen extracts.
J.Pharmacol.Exper.Therap.,
Baltimore, 22, 109

Leake, C.D. und
Leake, E.W.(1923):

The erythropoetic action of
red bone marrow and splenic
extracts.

J.Pharmacol.Exper.Therap.,
Baltimore, 22, 75

Lee, F.W. und
Whipple, G.H.(1921):

Blood volume studies.
VI: Plasma volume as deter-
mined by hemoglobin-injection.
Amer.J.Physiol. 56, 328

Leichsenring, J.M. und
Hönig, H.H.(1931):

Blood regeneration studies.
I: Changes in the volume,
number and size of the erythro-
cytes in hemorrhagic anemia.
Amer.J.Physiol. 98, 636

Leichsenring, J.M.,
Biester, A.,
Hönig, H.H.,
Furnas, S.P.,
Foss, E.S. und
Routt, M.V.(1932):

Blood regeneration studies.
II: Observations on the blood
of normal dogs with special
reference to the measurement
of volume, erythrocytes, leuco-
cytes and nitrogenous constituents.
Amer.J.Physiol. 99, 391

Lentner, C.(1965):

Some notes on normal values.
Ref.: Bibliotheca haemato-
logica 21, 163

Linser, F. und
Helber, E.(1905):

Experimentelle Untersuchungen
über die Einwirkung der Röntgen-
strahlen auf das Blut und Be-
merkungen über die Einwirkung
von Radium und ultraviolettem
Licht.

Dtsch.Arch.klin.Med. 83, 479

- Little, J.M.(1943/44): Plasma retention, urinary excretion and effect upon circulating total red cell volume of intravenous gelatin in dogs with diminished plasma volume. Amer.J.Physiol. 140, 636
- Loepper, M. und Crouzon, O.(1903): L'action de l'adrénaline et des extracts surrénaux sur le sang. Compt.rend.Soc.biol.,Paris, 55, 1376
- Long, C.N.H.(1947): The conditions associated with the secretion of the adrenal cortex. Fed.Proc.,Baltimore, 6, 2
- Loon, E.J. van und Clark, B.B.(1943): Hematology of the peripheral blood and bone marrow of the dog. J.Laborat.Clin.Med. 28, 1575
- Martin, J.E., Skillen, R.G. und Deubler, M.J.(1954): The action of adrenocorticotrophic hormone on circulating eosinophils in dogs - a proposed screening method for evaluating adrenal cortical function. Am.J.Vet.Res. 15, 489
- Mayerson, H.S.(1930): The blood cytology of dogs. Anat.Rec.,Philadelpnia, 47, 239
- Meek, W.J. und Gasser, H.S.(1919): Blood volume.A: Methods for its determination with data for dogs, cats and rabbits. Amer.J.Physiol. 47, 302
- Meyer, L.W. und Bloom, F.(1943): The bone marrow of normal dogs. Am.J.med.Sc. 206, 637

- Mezincescu, D.(1902):** Les modifications du sang après l'extirpation du corps thyroïde.
Arch.méd.expér.,Paris, 14, 266
- Michael, S.T.(1949/50):** Adaptation to brief stress.- The blood level of leucocytes and adrenal function in epilepsy, electrically induced convulsion, and after injection of epinephrine. A review and interpretation.
Yale J. Biol. 22, 71
- Michaelson, S.M.,
Scheer, K. und
Gilt, S.(1966):** Das Blut des normalen Beagle.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 148,Nr.5, 532
- Milhorat, A.T.,
Small, S.M. und
Diethelm, O.(1942):** Leucocytosis during various emotional states.
Arch.Neurol.Psychiatr.,London, 47, 779
- Morris, M.L.,
Stelton, N.J.,
Allison, J.B. und
Green, D.F.(1940):** Blood cytology of the normal dog.
J.Laborat.Clin.Med. 25, 353
- Mosse, M. und
Rothmann, M.(1905):** Ueber Pyridinvergiftung bei Hunden.
Dtsch.med.Wschr. 32, 187
- Mulligan, R.M.(1941a):** Quantitative studies on the bone marrow of the dog.
Anat.Rec.,Philadelphia, 79, Nr.1, 101
- Mulligan, R.M.(1941b):** Studies on the blood of normal dogs at high altitude.
Amer.J.Physiol. 133, 394

- Musser, jr., J.H.(1912): An experimental study of the changes in the blood following splenectomy.
Arch.Int.Med.,Chicago, 9, 592
- Musser, J.H. und Krumbhaar, E.B.(1913): The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice.
VI: The blood picture at various periods after splenectomy.
J.Exper.med. 18, 487
- Musser, J.H. und Krumbhaar, E.B.(1914): Studies of the blood of normal dogs.
Fol.haemat. 18, 576
- Nassau, E.(1914): Das Blutbild beim Hunde mit Eck'scher Fistel.
Arch.exper.Path.Pharmak.,Leipzig, 75, 123
- Nelson, L.(1909): Über eine Methode der Bestimmung der Gesamtblutmenge beim Tier nebst Bemerkungen über die Veränderungen der letzteren bei Hunger und Mast.
Arch.exper.Path.Pharmak.,Leipzig, 60, 340
- Nicolas, J. und Dumoulin, F.(1903): Influence de la splénectomie.
J.physiol. path.gén.,Paris, 5, 819
- Niepage, H.(1963): Zur Frage der Norm hämatologischer Werte beim Hund.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 76,Nr.10, 185

- Niepage, H.(1965): Vortrag auf der Tagung der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft über Krankheiten der Kleintiere, am 15. u. 18. Oktober 1965 in Bern.
- Osbaldiston, G.W.(1968): Cytology of the blood of domestic animals - the numbers of blood elements in normal animals.
Veterinarian, London, 2, Nr.1, 33
- Otto, J.G.(1885): Untersuchungen über die Blutkörperchenzahl und den Häoglobingehalt des Blutes.
Pflügers Arch.Physiol. 36, 12
- Pearce, R.M. und
Pepper, O.H.(1914): The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice.
IX: The changes in the bone marrow after splenectomy.
J.Exper.Med. 20, 19
- Pearce, R.M.,
Austin, J.H. und
Pepper, O.H.(1915): The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice.
XII: The influence of diet and the anemia following splenectomy.
J.Exper.med. 22, 682
- Pohl, J.(1889): Über Resorption und Assimilation der Nährstoffe.
IV: Die Vermehrung der farblosen Zellen im Blut nach Nahrungsaufnahme.
Arch.exper.Path.Pharmak., Leipzig, 25, 31

Pospišil, J. und
Komárek, J.(1963):

Peripheres Blutbild bei klinisch gesunden Hunden.
Arch.exper.Vet.Med. 17,Nr.3,633

Quarrie,Mc., I und
Davis, N.C.(1921):

Blood volume studies.
IV: Blood volume as determined by the change in refractivity of the serum non-protein fraction after injection of certain colloids into the circulation.
Amer.J.Physiol. 51, 257

Rapoport, S. und
Guest, G.M.(1941):

Distribution of acid-soluble phosphorus in the blood cells of various vertebrates.
J.Biol.Chem.,Baltimore, 138,269

Recant, L,
Hume, D.M.,
Forsham, P.H. und
Thorn, G.W.(1950):

Effect of epinephrin on the pituitary adrenocortical system.
J.Clin.Endocr. ,Springfield, 10, 187

Reihart, O.F. und
Reihart, H.W.(1959):

Blood and blood forming organs.
in: Canine Medicine, 2.Aufl.
Hrsg: Hoskins, Lacroix und Mayer
Santa Barbara, Kalifornien

Reinhardt, W.O.,
Aron, H. und
Li, C.H.(1944):

Effect of adrenocorticotropic hormone on leucocyte picture of normal rats and dogs.
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 57, 19

Rekers, P.E. und
Coulter, M.(1948):

A hematological and histological study of the bone marrow and peripheral blood of the adult dog.
Am.J.Med.Sc. 216, 643

- Richterich, R.(1965): Klinische Chemie, Theorie und Praxis.
Frankfurt a.M.
- Robscheit, F.S.(1920): A comparative study of hemoglobin determination by various methods.
J.Biol.Chem.,Baltimore, 41,209
- Rohrbacher, W.(1957): Nebennierenrindenfunktionsprüfungen bei gesunden und kranken Hunden(Thorntest und Kochsalzausscheidung).
Wien, Vet.-med.Diss.
- Sabrazès, J. und Muratet, L.(1906): Contribution à l'étude du sang et du liquide céphalo-rachidien dans la "Maladie" des chiens.
Rev.gén.méd.vet.,Toulouse, 8, 663
- Scarborough, R.A.(1930/31): The blood picture of normal laboratory animals.- The dog -
Yale J.Biol. 3, 359
- Schalm, O.W.(1965): Veterinary Hematology.
2.Aufl.,Philadelphia: Lea & Febiger
- Scheunert, A. und Krzywanek, W.(1926): Weitere Untersuchungen über Schwankungen der Blutkörperchenmenge.
Pflügers Arch.Physiol. 213,204
- Scheunert, A. und Trautmann, A.(1965): Lehrbuch der Veterinär-Physiologie.
5.Aufl.,Berlin:Farey

Schittenhelm, A.,
Weichhardt, W. und
Grisshammer, W.(1912):

Eiweißumsatz und Überempfindlichkeit. I: Über den Einfluß parenteral verabreichter Proteinsubstanzen verschiedenster Herkunft auf das Blutbild. Zschr.exper.Path.,Berlin, 10, 412

Schleitzer, I.(1957):

Die physiologische Schwankungsbreite des Blutbildes bei arbeitenden Gebrauchshunden, ermittelt durch eine Reihenuntersuchung. Leipzig, Vet.-med.Diss.

Schulz, G.(1893):

Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen und die diagnostische Bedeutung der Leukozytose. Dtsch.Arch.klin.Med. 51, 234

Schulz, R.(1965):

Über die Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten beim Hund. Berlin FU, Vet.-med.Diss.

Schulze, F.(1911):

Beitrag zur Splenektomie bei der traumatischen Milzruptur und zur Frage der dadurch bedingten Blutveränderungen. Beitr.klin.Chir.,Tübingen, 74, 456

Schwenkenbrecher,- und
Siegel, -(1908):

Über die Verteilung der Leukozyten in der Blutbahn. Dtsch.Arch.klin.Med. 92, 303

- Selinoff, A.G.(1904): Sur les globules blancs pendant l'écoulement au-dehors de la lymphe de la portion cervicale du canal thoracique. Arch.sc.biol.,St.Petersb., 10, 273
- Selye, H.(1946): The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. J.Clin.Endocr.,Springfield, 6, 117
- Smith, H.P.(1920) Blood volume studies.
II: Repeated determination of blood volume at short intervals by means of the dye method. Amer.J.Physiol. 51, 221
- Smith, H.P.,
Arnold, H.R. und
Whipple, G.H.(1921): Blood volume studies.
VII: Comparative values of Welcker, carbon-monoxide and dye methods for blood volume determinations. Accurate estimation of absolute blood volume.
Amer.J.Physiol. 56, 336
- Smith, S.G.(1944): Evidence, that the physiologic normal hemoglobin value for adult dog blood is 18 grams per 100cc.
Amer.J.Physiol. 142, 476
- Smith, S.G.,
Curry, R. und
Hawfield, H.(1943): Vitamin B₆ deficiency anemia in the dog.
Science 98, 520
- Sturgis, C.C, und
Bethell, F.H.(1943): Quantitative and qualitative variations in normal leucocytes.
Physiol.Rev.,Baltimore, 23,279

- Tallqvist, T.W. und
Willebrand, E.A.von
(1900):
Zur Morphologie der weissen
Blutkörperchen des Hundes und
des Kaninchens.
Skand.Arch.Physiol. 10, 37
- Tsuchiya, T.(1936):
Changes in blood figure of dogs
and histological findings in their
haematopoietic organs caused by
experimental forced rapid running.
Jap.J.Exper.Med. 14, 551
- Uglialoro, A. und
Alder, H.L.(1957):
The correlation between packed
cell volume and erythrocyte
number in canine blood.
Am.J.Vet.Res. 18, 909
- Unglert, R.(1921):
Das Blut des gesunden und
kranken Hundes.
Berlin, Vet.-med.Diss. 1920
Ref.in: Tierärztl.Rundschau 27,662
- Vogt, M.(1944):
Observations on some conditions
affecting the rate of hormone
output by the suprarenal cortex.
J.Physiol. 103, 317
- Walterhöfer, G.(1921):
Veränderungen des weissen Blut-
bildes nach Adrenalininjektionen.
Dtsch.Arch.klin.med. 135, 203
- Weber, E.(1956):
Grundriß der biologischen Statistik.
4.Aufl.,Jena
- Wetzel, J.(1910):
Klinische Blutuntersuchungen.
Zschr.Tiermed.,Jena, 14, 1
- Whipple, G.H.,
Hooper, C.W. und
Robschey, F.S.(1920):
Blood regeneration following
simple anemia.
I: Mixed diet reaction
II: Fasting compared with sugar
feeding.
Amer.J.Physiol. 22, 151 u. 167

Whipple, G.H.,
Robscheit, F.S. und
Hooper, C.W.(1920):

Blood regeneration following
simple anemia.

IV: Influence of meat, liver
and various extractives,
alone or combined with stan-
dard diets.

Amer.J.Physiol. 53, 263

Whipple, G.H. und
Robscheit, F.S.(1921):

Iron and arsenic as influencing
blood regeneration following
simple anemia.

VI: Negative influence of
familiar drugs on the curve of
hemoglobin regeneration
following hemorrhage.

Arch.Int.Med.,Chicago, 27, 591

Se, C.,
T.H. und
A.M.(1950):

The effect of administration
of epinephrine on the leucocyte
counts of normal subjects.

Blood 5, 723

Wintrobe, M.M.(1932):

The size and hemoglobin con-
tent of the erythrocyte.

J.Laborat.Clin.Med. 17, 899

Wintrobe, M.M.,
Shumacker,jr., H.B. und
Schmidt, W.J.(1936):

Values for number, size and
hemoglobin content of ery-
throcytes in normal dogs,
rabbits and rats.

Amer.J.Physiol. 114, 502

Wirth, D.(1950):

Grundlagen einer klinischen
Hämatologie der Haustiere.

Wien

Young, W.R.,
Mulay, A.S. und
Christie, A.(1942):

The effects of polyvinyl
alcohol injections on blood
and tissues.

J.Laborat.Clin.Med. 27, 1131

VI. Lebenslauf

Am 16. September 1944 wurde ich, Helga von Schaewen, als Tochter des Hauptmanns Wolfgang von Schaewen und seiner Ehefrau Eva, geb. Sauerbier, in Bernburg/Saale geboren. Von 1950 bis 1956 besuchte ich die I. Grundschule in Berlin - Zehlendorf, anschließend die dortige Schadow - Oberschule. 1957 trat ich auf das Lilienthal - Gymnasium in Berlin - Lichterfelde über, an dem ich im Februar 1963 die Reifeprüfung ablegte. Im gleichen Jahr wurde ich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert. Hier bestand ich im Mai 1965 die tierärztliche Vorprüfung und im April 1968 die tierärztliche Prüfung. Meine Praktikantenzeit absolvierte ich an der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität. Am 28. Dezember 1968 wurde mir die Approbation als Tierarzt erteilt. Z.Z. bin ich als wissenschaftliche Assistentin am Institut für Experimentelle Therapie und Funktionelle Pathologie der Freien Universität tätig.

